

Bản dịch nháp

MARINO'S

The *Little*

ICUI  
Book

Second Edition

*Paul L. Marino*

MARINO'S

The *Little*

# ICU Book

Second Edition

*Vì tình yêu với Hồi sức cấp cứu.*

*Vì những gì tốt đẹp đã nhận được và đã cho đi.*

# Đường truyền tĩnh mạch trung tâm

Đường truyền tĩnh mạch ở những bệnh nhân bệnh nặng thường là đặt catheter dài, linh hoạt vào tĩnh mạch lớn trong ngực hoặc bụng. Kiểu đường truyền tĩnh mạch trung tâm như vậy là trọng tâm của chương này.

## I. KIỂM SOÁT NHIỄM TRÙNG

Các biện pháp kiểm soát nhiễm trùng được khuyến cáo trong đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm được thể hiện trong [Bảng 1.1 \(1,2\)](#). Khi được sử dụng cùng nhau (như một “gói”), năm biện pháp này có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ nhiễm trùng máu liên quan đến catheter (3). Sau đây là mô tả ngắn gọn về các biện pháp phòng ngừa này.

### A. Chống nhiễm khuẩn từ da

- Rửa tay được khuyến cáo trước và sau khi sờ các vị trí đặt catheter, và trước và sau khi sử dụng găng tay (1). Chất rửa tay chứa cồn được ưu tiên nếu có (1,4); nếu không thì rửa tay bằng xà phòng (xà phòng thông thường hoặc kháng khuẩn) và nước là có thể chấp nhận được (4).
- Da xung quanh vị trí đặt catheter nên được khử nhiễm ngay trước khi bắt đầu đặt, và chất khử trùng được ưu tiên là chlorhexidine (1).
  - Ưu điểm của chlorhexidine là hoạt tính kháng khuẩn kéo dài ít nhất 6 giờ sau một lần sát khuẩn duy nhất.
  - Hoạt tính kháng khuẩn được tối đa hóa nếu chlorhexidine được làm khô trên da ít nhất hai phút (1).

<b>Bảng 1.1</b>	<b>Gói dành cho đường truyền trung tâm</b>
<b>Các thành tố</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Rửa tay	Sử dụng nước rửa tay có chứa cồn hoặc rửa tay bằng xà phòng và nước trước và sau khi đặt hoặc đụng chạm catheter.
Các biện pháp vô trùng	Sử dụng tối đa các biện pháp phòng ngừa vô trùng, bao gồm mũ, khẩu trang, găng tay vô trùng, áo vô trùng và khăn trải vô trùng toàn cơ thể, để đặt catheter hoặc thay dây catheter.
Chống nhiễm khuẩn da	Sử dụng dung dịch chứa chlorhexidine để sát khuẩn vị trí đặt catheter và đợi khô 2 phút
Vị trí đặt catheter	Tránh đặt catheter tĩnh mạch đùi nếu có thể
Rút catheter	Rút catheter ngay lập tức nếu nó không còn cần thiết
Trích the Insitute for Healthcare Improvement (2)	

## B. Các biện pháp vô trùng

Tất cả các thủ thuật đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm (và động mạch) nên được thực hiện bằng cách sử dụng các biện pháp phòng ngừa vô trùng, bao gồm mũ, khẩu trang, găng tay vô trùng, áo vô trùng và khăn trải vô trùng từ đầu đến chân (1).

## C. Lựa chọn vị trí

Theo các hướng dẫn đã được công bố (1) nên tránh sử dụng tĩnh mạch đùi để giảm nguy cơ nhiễm trùng huyết do catheter. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng cho thấy tỷ lệ nhiễm trùng huyết do catheter tĩnh mạch đùi (2-3 nhiễm trùng cho 1000 ngày catheter) không khác với tỷ lệ nhiễm trùng huyết từ catheter tĩnh mạch dưới đòn hoặc cảnh trong (5,6).

# II. VỀ CATHETER

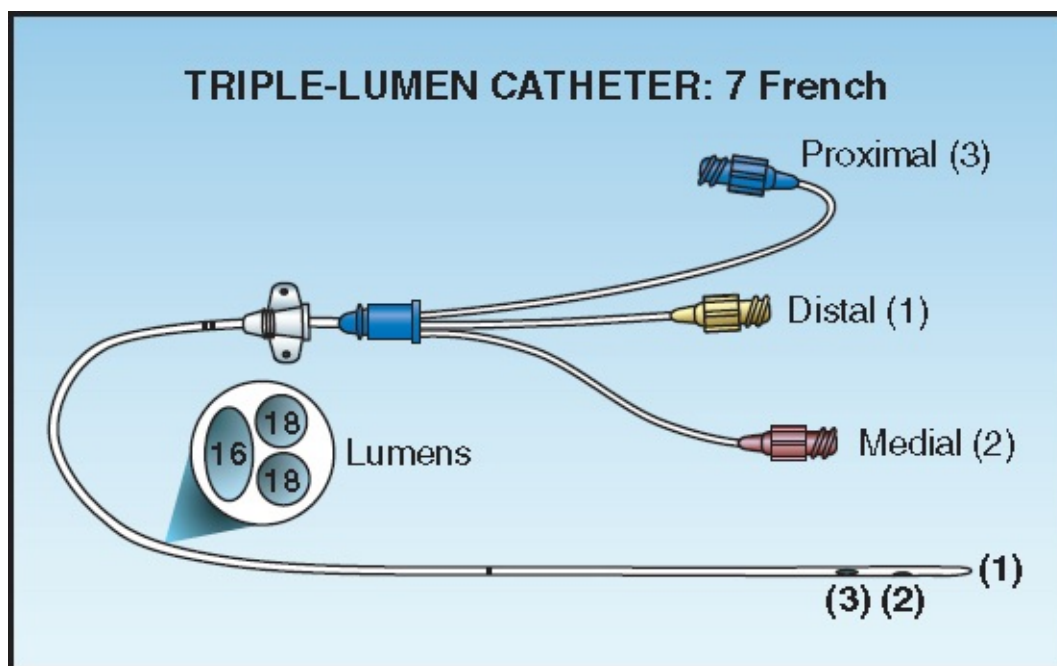
## A. Kích thước catheter

- Kích thước của catheter mạch máu được thể hiện bằng đường kính ngoài của chúng. Kích thước có thể được thể hiện bằng thước đo theo F (French) hoặc G (gauge).

- Kích thước F là một chuỗi các số nguyên tăng thêm 0,33 mm (ví dụ: 1 F = 0,33 mm, 2 F = 0,66 mm).
- Kích thước G (ban đầu được phát triển cho dây rỗng) không có mối liên hệ rõ ràng với các đơn vị đo lường khác, và yêu cầu một bảng các giá trị tham chiếu (như trong Phụ lục 3).

## B. Catheter tĩnh mạch trung tâm

- Thuật ngữ catheter tĩnh mạch trung tâm (CVC) đề cập đến các catheter được đưa vào tĩnh mạch cảnh trong, tĩnh mạch dưới đòn, hoặc tĩnh mạch đùi và nằm sâu vào trong một trong các tĩnh mạch chủ.
- Các CVC hiện đại có nhiều kênh truyền, giống như catheter ba nòng rất phổ biến được thể hiện trong Hình 1.1. Catheter này có đường kính ngoài 2.3 mm (7F), chiều dài 16 cm (6 in), 20 cm (8 in) và 30 cm (12 in). (Kích thước có thể khác nhau tùy theo nhà sản xuất.)



**HÌNH 1.1** Catheter tĩnh mạch trung tâm 3 nòng: kích thước G của mỗi nòng và vị trí của các đầu ra của từng nòng ở đầu tận của catheter.

## C. Lớp phủ kháng khuẩn

- Các CVC hiện nay có hai loại lớp phủ kháng khuẩn: (a) chlorhexidine và bạc sulfadiazine (Arrow International), và (b) minocycline và rifampin (Cook Critical Care). Mỗi lớp phủ này có thể làm giảm nguy cơ nhiễm trùng máu liên quan đến catheter (7).
- Theo các hướng dẫn đã được công bố (1), các catheter được phủ kháng khuẩn nên được xem xét nếu thời gian dự kiến lưu > 5 ngày và nếu tỷ lệ nhiễm trùng liên quan đến catheter tại nơi sử dụng cao quá mức cho phép.

## D. Catheter trung tâm được đặt từ tĩnh mạch ngoại biên

1. Thuật ngữ catheter trung tâm được đặt từ tĩnh mạch ngoại biên (PICC) muốn nói đến các catheter dài được đặt vào tĩnh mạch nền hoặc tĩnh mạch đầu ở cánh tay (ngay phía trên mặt trước hố xương trụ) và tiến sâu vào tĩnh mạch chủ trên.
2. Các PICC hiện nay có nhiều kênh truyền, giống như CVC, nhưng chúng hẹp hơn CVC (thường là đường kính 5F hoặc 1.65 mm) và dài hơn đáng kể so với CVC. Các PICC hiện nay có chiều dài 50 cm (19.5 in) và 70 cm (27.5 in).
3. Do PICC có đường kính thì nhỏ hơn và chiều dài thì dài hơn nên lưu lượng qua PICC chậm hơn đáng kể so với lưu lượng qua CVC. (Xem Phụ lục 3 cho các biểu đồ hiển thị tốc độ lưu lượng qua PICC và CVC.)

### III. VỊ TRÍ ĐẶT CATHETER

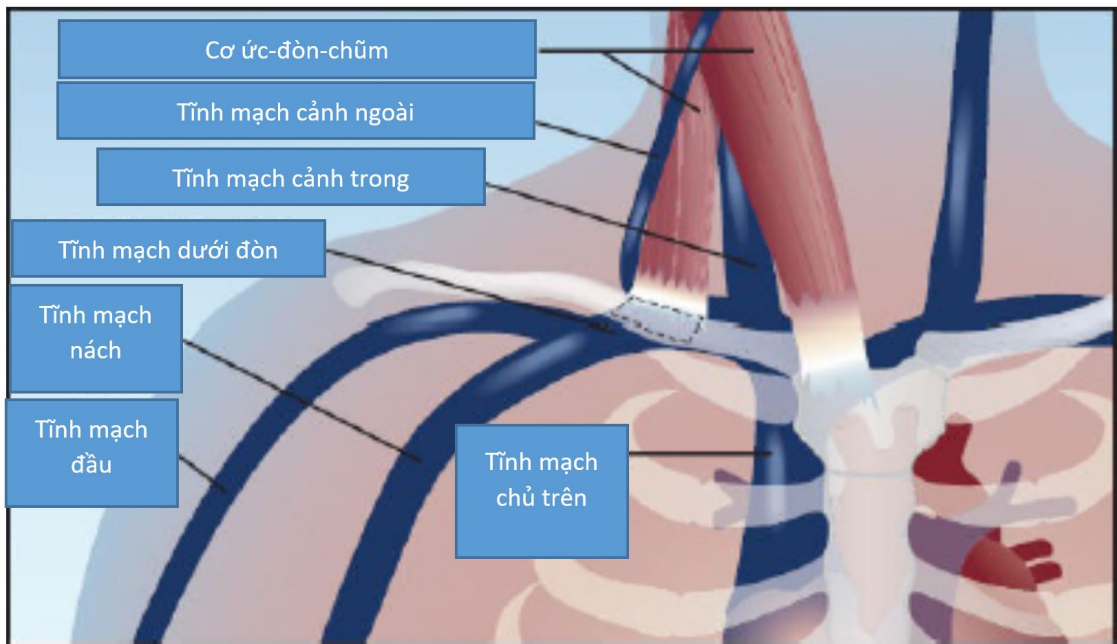
---

Sau đây là một mô tả ngắn gọn về đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm tại bốn vị trí tiếp cận khác nhau: tĩnh mạch cảnh trong, tĩnh mạch dưới đòn, tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch phồng lên từ mặt trước hố xương trụ.

#### A. Tĩnh mạch cảnh trong

##### 1. Giải phẫu

- a. Tĩnh mạch cảnh trong (IJV) nằm dưới cơ ức-đòn-chũm (xem hình 1.2), và chạy chéo xuống cổ theo một đường kéo dài từ chân tai đến khớp ức-đòn. Ở vùng cổ thấp, tĩnh mạch thường nằm ngay trước và bên cạnh động mạch cảnh, nhưng các mối quan hệ về giải phẫu có thể thay đổi (16).
- b. Ở nền cổ, IJV hợp lưu vào tĩnh mạch dưới đòn để tạo thành tĩnh mạch vô danh (innominate vein), và sự hợp lưu của các tĩnh mạch vô danh phải và trái tạo thành tĩnh mạch chủ trên.
- c. Phía bên phải của cổ được ưu tiên để đặt IJV bởi vì các mạch máu chạy thẳng đến tâm nhĩ phải. Khoảng cách từ vị trí đặt đến tâm nhĩ phải là khoảng 15 cm, do đó CVC ngắn nhất (~ 15 cm) nên được sử dụng để đặt bên phải (để tránh đẩy sâu đầu catheter vào tâm nhĩ phải).



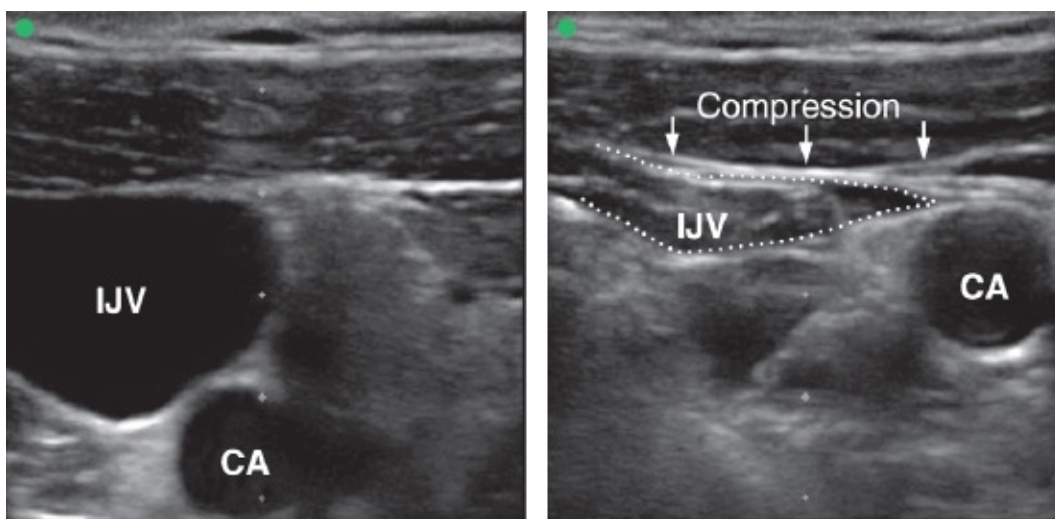
**HÌNH 1.2** Các tĩnh mạch lớn trong lồng ngực

## 2. Tư thế

- Đầu thấp  $15^\circ$  so với mặt phẳng ngang của cơ thể (tư thế Trendelenburg) làm tăng 20-25% đường kính của IJV (8). Tăng thêm độ thấp của đầu không làm tăng đường kính IJV thêm nữa (8).
- Đầu thấp  $15^\circ$  có thể được sử dụng để tạo điều kiện thuận lợi đặt IJV, đặc biệt ở bệnh nhân thiếu thể tích, nhưng không cần thiết ở bệnh nhân có tĩnh mạch cổ nổi, và không khuyến cáo dùng ở bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.
- Đầu nên quay nhẹ theo hướng ngược lại để làm thẳng đường đi của tĩnh mạch, nhưng quay đầu ra ngoài hơn  $30^\circ$  từ đường giữa là phản tác dụng vì nó kéo căng tĩnh mạch và làm giảm đường kính (16).

## 3. Định vị tĩnh mạch

- Siêu âm đã được khuyến cáo là một thực hành tiêu chuẩn cho việc định vị và đặt IJV (9). Hướng dẫn của siêu âm có liên quan với tỷ lệ thành công cao hơn, ít nỗ lực cố gắng can thiệp, thời gian đặt ngắn hơn và giảm nguy cơ đâm vào động mạch cảnh (9-11).
- Để có được hình ảnh mặt cắt ngang của IJV và động mạch cảnh, đặt đầu dò siêu âm qua tam giác được tạo ra bởi hai đầu của cơ ức-đòn-chũm (xem Hình 1.2). Điều này tạo ra những hình ảnh giống như Hình 1.3. Hình ảnh bên trái cho thấy IJV nằm ở phía trước và bên cạnh động mạch cảnh. Hình ảnh bên phải cho thấy IJV bị xẹp khi đè một lực xuống da bên trên (một thao tác đơn giản để phân biệt giữa động mạch và tĩnh mạch).



**HÌNH 1.3** Hình ảnh siêu âm của tĩnh mạch cảnh trong (IJV) và động mạch cảnh (CA) ở phía bên phải của cổ. Hình ảnh bên phải cho thấy sự xẹp của tĩnh mạch khi ép một lực lên da bên trên. Các chấm màu xanh lá đánh dấu phía bên của mỗi hình ảnh. (Hình ảnh từ Cynthia Sullivan, RN và Shaun Newvine, RN)

## 4. Biến chứng

- Đâm thủng động mạch cảnh là biến chứng đáng sợ nhất của đặt IJV. Tỷ lệ được báo cáo là 0,5-11% khi sử dụng các móc giải phẫu bề mặt (10-12) và 1% khi sử dụng siêu âm (10).
- Tràn khí màng phổi đáng ra không có khi đặt tại vị trí IJV (vì nó nằm ở cổ), tuy nhiên biến chứng này được báo cáo trong 1.3% đặt IJV khi sử dụng các móc giải phẫu trên bề mặt da để đặt (10).

## B. Tĩnh mạch dưới đòn

### 1. Giải phẫu

- Tĩnh mạch dưới đòn (SCV) là sự nối tiếp của tĩnh mạch nách khi nó đi qua xương sườn đầu tiên (xem Hình 1.2). Hầu hết đường đi của nó chạy dọc theo đường mặt dưới của xương đòn và tiếp tục đến đầu trong lồng ngực, nơi nó hợp lưu với tĩnh mạch cảnh trong để tạo thành tĩnh mạch vô danh.
- Mặt dưới của SCV nằm trên cơ bậc thang trước dọc theo dây thần kinh hoành, nó đi đến tiếp xúc với tĩnh mạch dọc theo mặt sau dưới của nó. Trên mặt dưới của cơ bậc thang trước là động mạch dưới đòn và đám rối thần kinh cánh tay.
- Đường kính của SCV (7-12 mm ở tư thế nằm ngửa) không thay đổi theo hô hấp (không giống như IJV), được cho là nhờ các cân bám mạnh mẽ để cố định tĩnh mạch vào các cấu trúc xung quanh và giữ nó mở (13). Đây cũng là cơ sở cho niềm tin rằng sự giảm thể tích không làm xẹp SCV (14) mà chưa được chứng minh.

### 2. Tư thế

- Đầu thấp làm SCV phình thêm 8-10% (13), và có thể tạo điều kiện thuận lợi để đặt.



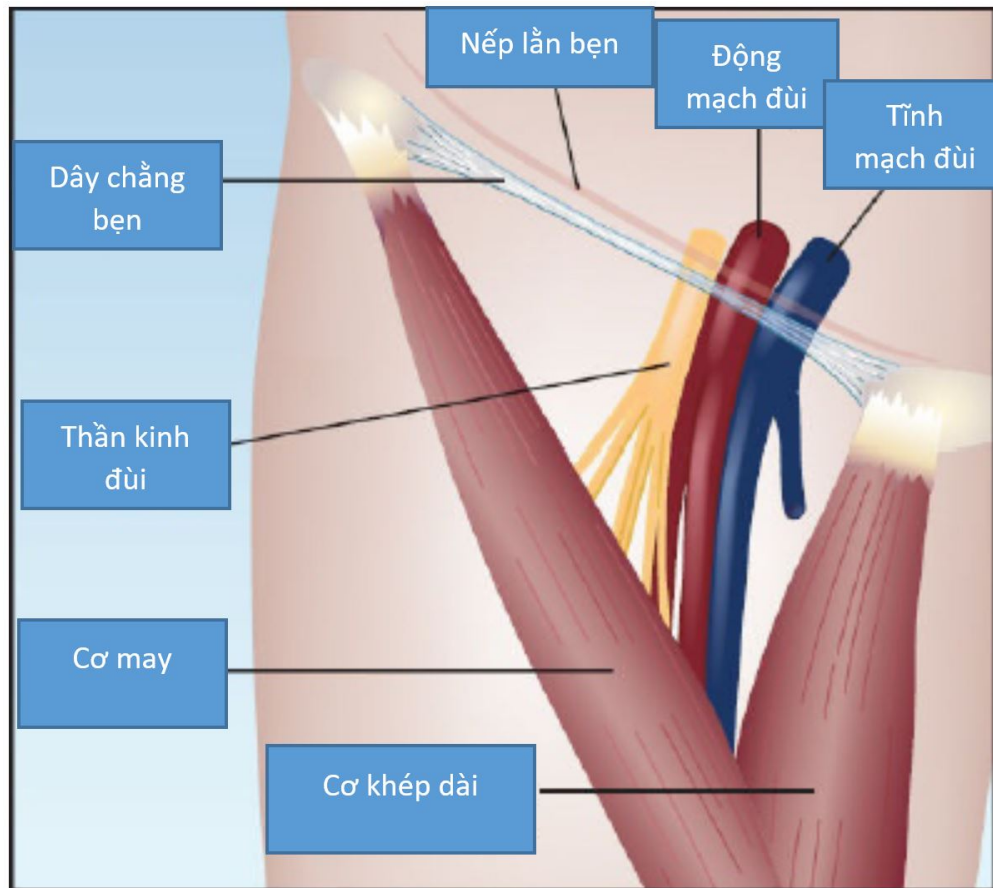
- b. Các thao tác khác được tin là tạo điều kiện thuận lợi để đặt, chẳng hạn như cong vai hoặc đặt một chiếc khăn cuộn dưới vai, nhưng thực sự làm giảm diện tích mặt cắt ngang của SCV (13,15).

### 3. Định vị tĩnh mạch

- a. SCV rất khó để thấy được bằng hình ảnh siêu âm bởi vì xương đòn bên trên ngăn cản dẫn truyền sóng siêu âm. Dẫn đến việc sử dụng các mốc giải phẫu trên bề mặt tiếp tục là phương pháp tiêu chuẩn của đặt catheter SCV.
- b. SCV có thể được định vị bằng cách xác định đầu xương đòn của cơ ức-đòn-chũm (Hình 1.2): tĩnh mạch nằm ngay bên dưới xương đòn tại điểm này, và có thể được đặt từ bên trên hoặc bên dưới xương đòn. Phần xương đòn này có thể được đánh dấu bằng một hình chữ nhật nhỏ, như trong Hình 1.2, để hướng dẫn đâm kim dò.

### 4. Biến chứng

- a. Biến chứng của đặt catheter SCV (định vị bằng phương pháp mốc giải phẫu) bao gồm thủng của động mạch dưới đòn ( $\leq 5\%$ ), tràn khí màng phổi ( $\leq 5\%$ ), tổn thương đám rối thần kinh cánh tay ( $\leq 3\%$ ), và tổn thương dây thần kinh hoành ( $\leq 1.5\%$ ) (11,14).
- b. Hẹp SCV có thể xuất hiện sau khi rút catheter nhiều ngày hoặc vài tháng, và tỷ lệ được báo cáo là 15–50% (16). Biến chứng này là lý do chính để tránh đặt SCV ở những bệnh nhân có thể cần đường lọc máu (qua một lỗ rò động tĩnh mạch) ở cánh tay cùng bên (16).



HÌNH 1.4 Giải phẫu tam giác đùi

## C. Tĩnh mạch đùi

### 1. Giải phẫu

Tĩnh mạch đùi (FV) là sự tiếp nối dài tĩnh mạch hiển ở háng, nơi nó nằm trong tam giác đùi cùng với động mạch và dây thần kinh đùi, như trong Hình 1.4. Ở mức nếp lằn bẹn, tĩnh mạch nằm ngay giữa với động mạch và chỉ cách da vài cm. FV dễ dàng để đặt hơn khi chân được giạng ra.

### 2. Định vị tĩnh mạch

FV dễ dàng để đặt hơn khi chân được giạng ra.

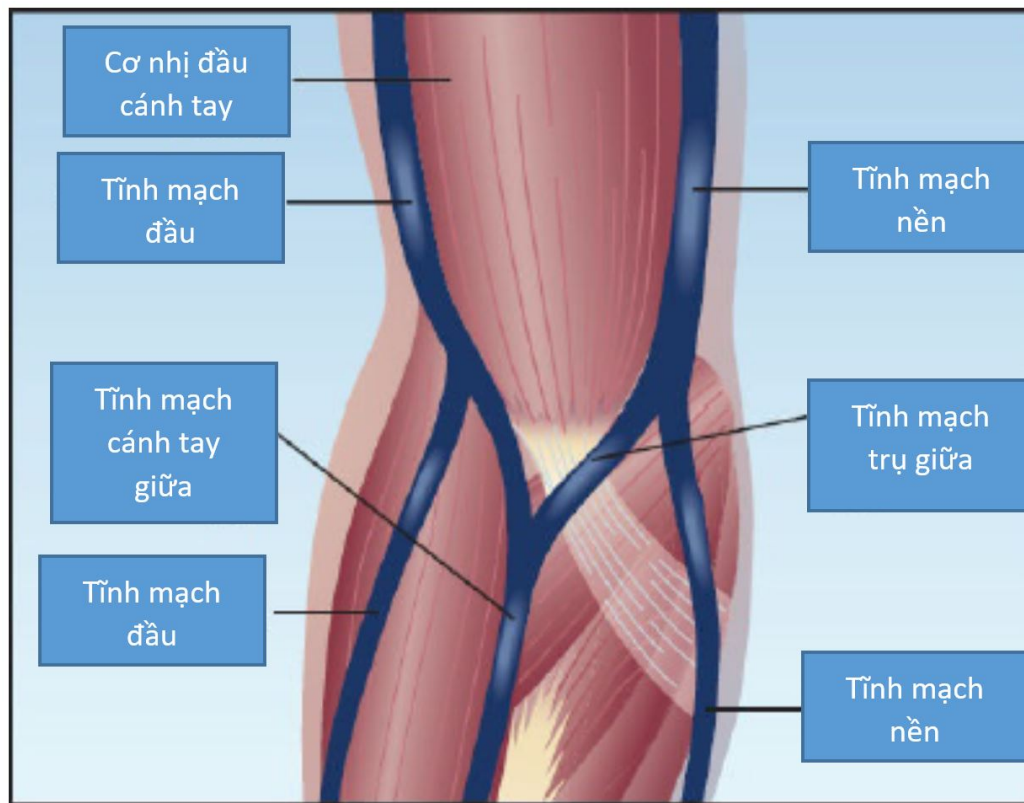
- Định vị FV bắt đầu bằng cách sờ thấy nhịp đập động mạch đùi, thường nằm ngay bên dưới và giữa đến điểm giữa của nếp lằn bẹn.
- Nếu có thì cần đặt đầu dò siêu âm tại điểm mà nhịp đập động mạch đùi có thể sờ thấy được để có được hình ảnh cắt ngang của các mạch máu bên dưới. Tĩnh mạch sau đó được xác định bởi khả năng chịu đè ép của nó như được minh họa trong Hình 1.3.
- Nếu không có hình ảnh siêu âm, trước tiên sờ nhịp đập động mạch đùi, và chích kim dò (bằng việc tạo thành góc 12 giờ) trung bình 1–2 cm vào vị trí mạch đập; FV thường vào được ở độ sâu 2–4 cm từ da.

### 3. Biến chứng

- Các biến chứng chính của đặt catheter FV là thủng động mạch đùi, huyết khối FV và nhiễm trùng huyết do catheter.
- Huyết khối liên quan đến catheter phổ biến hơn nhiều những gì đã biết, nhưng lâm sàng im lặng trong phần lớn trường hợp. Trong một nghiên cứu về lòng catheter FV, huyết khối được phát hiện bằng siêu âm ở 10% bệnh nhân, nhưng huyết khối biểu hiện lâm sàng xảy ra ở <1% bệnh nhân (17).
- Như đã đề cập trước đó (Phần I, C), nguy cơ nhiễm trùng huyết do catheter FV không khác với nguy cơ tại các vị trí khác của đường tĩnh mạch trung tâm (5,6).

## D. Catheter trung tâm được đặt từ tĩnh mạch ngoại biên

- Catheter trung tâm được đặt từ tĩnh mạch ngoại biên (PICCs) là catheter dài (50–70 cm) được đặt vào tĩnh mạch nền hoặc tĩnh mạch đầu ở cánh tay (Hình 1.5) và tiến sâu vào tĩnh mạch chủ trên. Tĩnh mạch nền, chạy lên hướng giữa của cánh tay, được ưu tiên cho đặt PICC bởi vì nó có đường kính lớn hơn tĩnh mạch đầu, và nó chạy theo đường thẳng đứng hơn lên cánh tay.



**HÌNH 1.5** Các tĩnh mạch chính trong vùng mặt trước hố xương trụ của cánh tay phải.

2. Lợi ích của PICC hơn CVC bao gồm tăng sự thoải mái và tính di động của bệnh nhân, và loại bỏ các nguy cơ nhất định liên quan đến đặt CVC (ví dụ như tràn khí màng phổi).
3. Biến chứng thường gặp nhất của PICCs là huyết khối do catheter ở các tĩnh mạch nách và dưới đòn. Tắc do huyết khối với phù chi trên được báo cáo trong 2-11% bệnh nhân (18,19); tỷ lệ xảy ra cao nhất ở những bệnh nhân có tiền sử huyết khối tĩnh mạch (18) và ở bệnh nhân ung thư (19).
4. Nhiễm trùng huyết do PICCs xảy ra với tỷ lệ nhiễm 1 nhiễm trùng mỗi 1000 ngày catheter (20), tương đương với tỷ lệ nhiễm trùng do CVC.

## IV. NHỮNG LƯU Ý NGAY SAU ĐẶT CATHETER

### A. Thuyên tắc khí tĩnh mạch

Khí xâm nhập vào tĩnh mạch trung tâm là một biến chứng nguy hiểm tiềm tàng của đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (21,22).

#### 1. Sinh bệnh học

- a. Khi một catheter mạch máu tiến vào lồng ngực, áp lực âm bên trong lồng ngực được tạo ra trong quá trình thở tự nhiên có thể hút khí vào tuần hoàn tĩnh mạch nếu đầu catheter mở thông với không khí.
- b. Cả thể tích và tốc độ khí đi vào đều quyết định hậu quả của thuyên tắc mạch do khí. Hậu quả

này có thể gây chết nếu khí đi vào tới 200-300ml (3-5 ml/kg) trong vài giây (22).

- c. Các hậu quả xấu của thuyên tắc khí tĩnh mạch bao gồm suy tim cấp (do một khối khí ở thất phải), phù phổi do rò mao mạch, và đột quỵ cấp do thuyên tắc (do bong bóng khí đi qua lỗ bầu dục) (22).

## 2. Biện pháp phòng ngừa

Thông khí áp lực dương ngăn cản thuyên tắc mạch do khí, và có thể loại bỏ vấn đề nếu áp lực trong lồng ngực dương trong suốt chu kỳ hô hấp. Ở những bệnh nhân thở tự nhiên, độ nghiêng cơ thể từ trên xuống (tư thế Trendelenburg) có thể làm giảm nguy cơ xâm nhập của không khí trong quá trình đặt CVC tĩnh mạch dưới đòn và cảnh trong. Sử dụng biện pháp phòng ngừa thích hợp, nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch do khí có triệu chứng là <1% (21).

## 3. Biểu hiện lâm sàng

- a. Thuyên tắc khí tĩnh mạch có thể có lâm sàng im lặng (21).
- b. Trong các trường hợp có triệu chứng, biểu hiện sớm nhất là đột ngột khởi phát khó thở, có thể kèm theo ho dữ dội.
- c. Trong những trường hợp nặng, có sự tiến triển nhanh chóng đến tụt huyết áp, thiếu niệu, và giảm ý thức (do sốc tim). Sự pha trộn của khí và máu trong thất phải có thể tạo ra tiếng thổi, tiếng kêu tựa như bánh xe quay ngay trước khi suy sụp tim mạch (22).

## 4. Chẩn đoán

- a. Thuyên tắc khí tĩnh mạch thường là một chẩn đoán lâm sàng.
- b. Nếu thời gian cho phép, siêu âm Doppler xuyên ngực là một phương pháp nhạy để phát hiện khí trong tim (22). (Siêu âm Doppler chuyển đổi vận tốc dòng chảy thành âm thanh, và không khí trong các buồng tim tạo ra âm thanh có độ cao the thé đặc trưng.)

## 5. Quản lý

Việc quản lý thuyên tắc khí tĩnh mạch chủ yếu là hỗ trợ tim phổi. Các hành động sau đây đáng được đề cập đến, mặc dù mỗi hành động không có lợi ích đã được ghi nhận (22).

- a. Nếu khí đi vào bị nghi ngờ thông qua lòng catheter, bạn có thể gắn một ống tiêm vào đầu catheter và cố gắng hút khí từ máu.
- b. Thở oxy nguyên chất có thể làm giảm thể tích khí trong tuần hoàn phổi thúc đẩy sự thoát nitơ từ các mao mạch phổi.
- c. Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng bên trái là một động tác truyền thống nhằm làm giảm sự cản trở của khí đối với dòng thoát của thất phải.
- d. Việc ép ngực có thể giúp đẩy không khí ra khỏi đường ra của phổi và vào tuần hoàn phổi.

## B. Tràn khí màng phổi

1. Tràn khí màng phổi là lo ngại chính với đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn; tỷ lệ báo cáo là  $\leq 5\%$  (11,14).
2. X quang ngực di động không đủ nhạy để phát hiện khí trong màng phổi, đặc biệt ở tư thế nằm ngửa, khi mà khí tập trung trước phổi (23).
3. Siêu âm là một phương pháp nhạy hơn nhiều trong việc phát hiện khí trong màng phổi khi so sánh với chụp X quang ngực di động (24). Nếu có sẵn ngay tức thì, siêu âm tại giường là phương pháp lựa chọn để phát hiện khí trong màng phổi ở bệnh nhân ICU.

## C. Vị trí của catheter

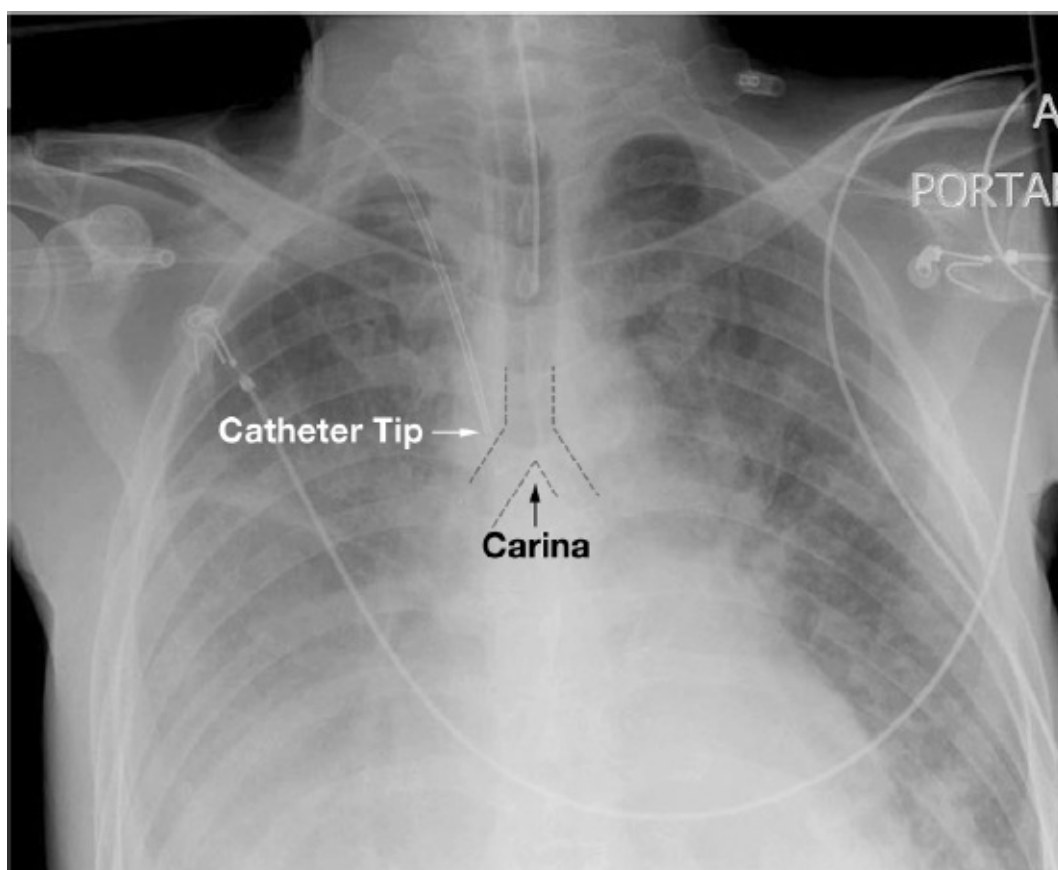
Bởi vì catheter sai vị trí xảy ra trong 5-25% CVC và PICC (11,20), x-quang ngực sau thủ thuật nên là thường quy để đánh giá vị trí catheter.

### 1. Vị trí thích hợp

Một CVC hoặc PICC được đặt đúng vị trí phải nằm trong tĩnh mạch chủ trên, với đầu catheter trên nhĩ phải 1–2 cm. Carina khí quản (tức là, chỗ chia đôi khí quản để tạo thành phế quản chính phải và trái) nằm ngay phía trên đường giao nhau giữa tĩnh mạch chủ trên và nhĩ phải, làm cho nó trở thành một mốc hữu ích để đánh giá vị trí đầu catheter (26). Vị trí thích hợp của CVC được thể hiện trong Hình 1.6. Lưu ý rằng đầu của catheter nằm ngay phía trên carina khí quản.

### 2. Đầu catheter trong nhĩ phải

Một đầu catheter kéo dài xuống dưới carina khí quản trên một x-quang ngực di động có thể nằm ở nhĩ phải. Điều này tạo ra một nguy cơ đâm thủng nhĩ phải và chèn ép tim (27), do đó, rút lại catheter thường được khuyến khích khi đầu nằm thấp hơn carina. Tuy nhiên, đặt vào nhĩ phải của CVC là thường gặp, với tỷ lệ 25% trong một nghiên cứu (28), trong khi thủng nhĩ phải là một biến chứng hiếm gặp của đặt CVC (27), vì vậy sự cần thiết chỉnh lại vị trí catheter đã vào nhĩ phải là một câu hỏi.



**HÌNH 1.6** X-quang ngực di động cho thấy vị trí phù hợp của một catheter tĩnh mạch trung tâm, với đầu ngay trên carina khí quản. (Hình ảnh catheter được tăng cường kỹ thuật số.)

## REFERENCES

1. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e1–e32.
2. Institute for Healthcare Improvement. Implement the central line bundle. Available at [www.ihc.org/resources/Pages/Changes/ImplementtheCentralLineBundle.aspx](http://www.ihc.org/resources/Pages/Changes/ImplementtheCentralLineBundle.aspx) (Accessed July 11, 2014).
3. Furuya EY, Dick A, Perencevich EN, et al. Central line bundle implementation in U.S. intensive care units and impact on bloodstream infection. *PLoS ONE* 2011; 6(1):e15452. (Open access journal available at [www.plosone.org](http://www.plosone.org) (Accessed November 5, 2011).)
4. Tschudin-Sutter S, Pargger H, and Widmer AF. Hand hygiene in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl):S299–S305.
5. Deshpande K, Hatem C, Ulrich H, et al. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Crit Care Med* 2005; 33:13–20.
6. Parienti J-J, Thirion M, Megarbane B, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy. *JAMA* 2008; 299:2413–2422.

7. Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, Elliott TSJ. Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8:763–776.
8. Clenaghan S, McLaughlin RE, Martyn C, et al. Relationship between Trendelenburg tilt and internal jugular vein diameter. *Emerg Med J* 2005; 22:867–868.
9. Feller-Kopman D. Ultrasound-guided internal jugular access. *Chest* 2007; 132:302–309.
10. Hayashi H, Amano M. Does ultrasound imaging before puncture facilitate internal jugular vein cannulation? Prospective, randomized comparison with landmark-guided puncture in ventilated patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:572–575.
11. Ruesch S, Walder B, Tramer M. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – A systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30:454–460.
12. Reuber M, Dunkley LA, Turton EP, et al. Stroke after internal jugular venous cannulation. *Acta Neurol Scand* 2002; 105:235–239.
13. Fortune JB, Feustel. Effect of patient position on size and location of the subclavian vein for percutaneous puncture. *Arch Surg* 2003; 138:996–1000.
14. Fragou M, Gravvanis A, Dimitriou V, et al. Real-time ultrasound-guided subclavian vein cannulation versus the landmark method in critical care patients: A prospective randomized study. *Crit Care Med* 2011; 39:1607–1612.
15. Rodriguez CJ, Bolanowski A, Patel K, et al. Classic positioning decreases cross-sectional area of the subclavian vein. *Am J Surg* 2006; 192:135–137.
16. Hernandez D, Diaz F, Rufino M, et al. Subclavian vascular access stenosis in dialysis patients: Natural history and risk factors. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1507–1510.
17. Parienti J-J, Thirion M, Megarbane B, et al. Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy. *JAMA* 2008; 299:2413–2422.
18. Evans RS, Sharp JH, Linford LH, et al. Risk of symptomatic DVT associated with peripherally inserted central catheters. *Chest* 2010; 138:803–810.
19. Hughes ME. PICC-related thrombosis: pathophysiology, incidence, morbidity, and the effect of ultrasound guided placement technique on occurrence in cancer patients. *JAVA* 2011; 16:8–18.
20. Ng P, Ault M, Ellrodt AG, Maldonado L. Peripherally inserted central catheters in general medicine. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:225–233.
21. Vesely TM. Air embolism during insertion of central venous catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:1291–1295.
22. Mirski MA, Lele AV, Fitzsimmons L, Toung TJK. Diagnosis and treatment of vascular air embolism. *Anesthesiology* 2007; 106:164–177.
23. Tocino IM, Miller MH, Fairfax WR. Distribution of pneumothorax in the supine and semirecumbent critically ill adult. *Am J Radiol* 1985; 144:901–905.
24. Collin GR, Clarke LE. Delayed pneumothorax: a complication of central venous catheterization. *Surg Rounds* 1994; 17:589–594.
25. Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, et al. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography. *Intensive Care Med* 2011; 37:1488–1493.

# Catheter trong lòng mạch máu

Chương này mô tả việc chăm sóc thường quy và hậu quả bất lợi của catheter trong lòng mạch máu, với sự nhấn mạnh vào catheter tĩnh mạch trung tâm.

## I. CHĂM SÓC THƯỜNG QUY CATHETER

Các khuyến cáo về chăm sóc thường quy catheter được tóm tắt trong [Bảng 2.1](#).

### A. Băng vị trí catheter

- Các vị trí đặt catheter cần được bao phủ bằng lớp băng vô trùng trong suốt thời gian lưu catheter. Đó có thể là một lớp phủ của miếng gạc vô trùng, hoặc một màng nhựa trong suốt, dính (được gọi là *băng kín*).
- Màng trong suốt trong băng kín có khả năng bán thấm, và cho phép bốc hơi nước, nhưng không tiết ra chất lỏng, từ lớp da bên dưới. Điều này ngăn ngừa khô quá mức của da bên dưới để thúc đẩy lành vết thương.
- Băng kín được ưu tiên vì màng trong suốt cho phép kiểm tra hàng ngày vị trí đặt catheter. Băng gạc vô trùng được ưu tiên khi vị trí đặt catheter khó giữ khô (1).
- Băng gạc vô trùng và băng kín tương đương nhau về khả năng hạn chế sự thường trú vi khuẩn và nhiễm trùng catheter (1,2). Tuy nhiên, băng kín có thể thúc đẩy thường trú vi khuẩn khi ẩm độ tích tụ dưới lớp băng kín (2), vì vậy băng kín nên được thay đổi khi chất lỏng tích tụ dưới màng trong suốt.



<b>Bảng 2.1</b>	<b>Khuyến cáo chăm sóc catheter thường quy</b>
<b>Khuyến cáo</b>	
Băng vô trùng	Băng dính trong suốt được ưu tiên vì cho phép kiểm tra vị trí đặt catheter mỗi ngày.
Chất keo kháng khuẩn	Không dùng chất keo kháng khuẩn lên vị trí đặt catheter, ngoại trừ catheter lọc máu.
Thay catheter	Không khuyến cáo thay thế định kỳ catheter tĩnh mạch trung tâm.
Rửa catheter	Tránh sử dụng heparin làm dung dịch rửa catheter.
Trích the clinical practice guidelines trong Tài liệu tham khảo số 1.	

## B. Chất keo kháng khuẩn

Việc áp dụng các chất keo (gel) kháng khuẩn vào vị trí đặt catheter không làm giảm tỷ lệ mắc mới nhiễm trùng liên quan đến catheter (1), ngoại trừ có thể đối với các catheter lọc máu (3). Vì thế các gel kháng khuẩn bề mặt chỉ được khuyến cáo cho các catheter lọc máu (1), và nên được áp dụng sau mỗi lần lọc máu.

## C. Rửa catheter

1. Catheter mạch máu được rửa đều đặn để ngăn chặn tắc nghẽn do huyết khối.
2. Dung dịch rửa thường dùng là nước muối pha heparin (10–1000 đơn vị/mL), nhưng không nên rửa heparin được khuyến cáo vì nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin (xem [Chương 12](#)).
3. Rửa bằng nước muối có hiệu quả như nước muối pha heparin đối với catheter tĩnh mạch (4), nhưng đối với catheter động mạch thì không (5): sau cùng, natri citrate 1,4% là một sự thay thế thích hợp để duy trì sự lưu thông của catheter(6).

## D. Thay catheter

1. Thay thế catheter tĩnh mạch trung tâm trong khoảng thời gian định kỳ (thay đổi dây dẫn khác hoặc vị trí đâm tĩnh mạch mới) không làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng liên quan catheter (7), và có thể thật sự làm tăng các biến chứng (cả cơ học và nhiễm trùng) (8). Do vậy thay thế thường quy catheter tĩnh mạch trung tâm không được khuyến cáo (1). Điều này cũng áp dụng cho catheter trung tâm được đặt từ tĩnh mạch ngoại biên (PICC), catheter lọc máu, và catheter động mạch phổi (1).
2. Thay thế catheter tĩnh mạch trung tâm là không cần thiết khi có đỏ da xung quanh vị trí đặt catheter, vì đỏ da đơn thuần không phải là bằng chứng của nhiễm trùng (9).
3. Chảy dịch mủ từ vị trí đặt catheter là một chỉ định tuyệt đối cho việc thay thế catheter, sử dụng một vị trí đâm tĩnh mạch mới cho catheter thay thế.

## II. BIẾN CHỨNG KHÔNG NHIỄM TRÙNG

### A. Tắc catheter

Tắc catheter tĩnh mạch trung tâm có thể là kết quả của huyết khối hoặc kết tủa không tan từ các loại dịch truyền. Dùng một dây dẫn làm cho khối tắc nghẽn rời ra không được khuyến cáo vì nguy cơ thuyên tắc. Thay vào đó, việc làm tan hóa học khối tắc nghẽn (được mô tả tiếp theo) là sự can thiệp được ưu tiên.

#### 1. Tắc do huyết khối

Huyết khối (tử chảy ngược từ máu vào ống thông) là nguyên nhân thường gặp nhất gây tắc nghẽn catheter (10), và sự nhỏ giọt của chất ly giải huyết khối alteplase (chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp) có thể phục hồi lại 80-90% tình trạng thông suốt của catheter bị tắc (11,12). Cathflo Activase™ (Genentech, Inc.) là một chế phẩm alteplase phổ biến cho các catheter bị tắc (12).

#### 2. Tắc không do huyết khối

- a. Tắc nghẽn do các chất kết tủa không tan có thể là kết quả của các thuốc không tan trong nước (ví dụ, diazepam, digoxin, phenytoin, trimethoprim-sulfa) hoặc các phức hợp anion - cation (ví dụ: calcium phosphate) (13). Nhỏ giọt dung dịch acid loãng (0.1N HCL) có thể thúc đẩy sự tan rã của các kết tủa này (14).
- b. Tắc nghẽn có thể là kết quả của chất cặn lipid (do truyền propofol hoặc nhũ tương lipid được sử dụng trong dinh dưỡng tĩnh mạch). Trong trường hợp này, nhỏ giọt ethanol 70% có thể khôi phục lại sự thông lòng catheter (13).

### B. Huyết khối tĩnh mạch

Huyết khối quanh đầu catheter được chứng minh (bằng siêu âm thông thường hoặc chụp tĩnh mạch có tương phản) trong 40–65% lòng ống catheter tĩnh mạch trung tâm (15,16), và thường gặp nhất ở những bệnh nhân bị ung thư (16). Tuy nhiên, huyết khối (tắc nghẽn) có triệu chứng ít gặp (15-17), và xảy ra thường xuyên nhất với catheter tĩnh mạch đùi (3,4%) và catheter trung tâm được đặt từ tĩnh mạch ngoại biên (3%) (17,18).

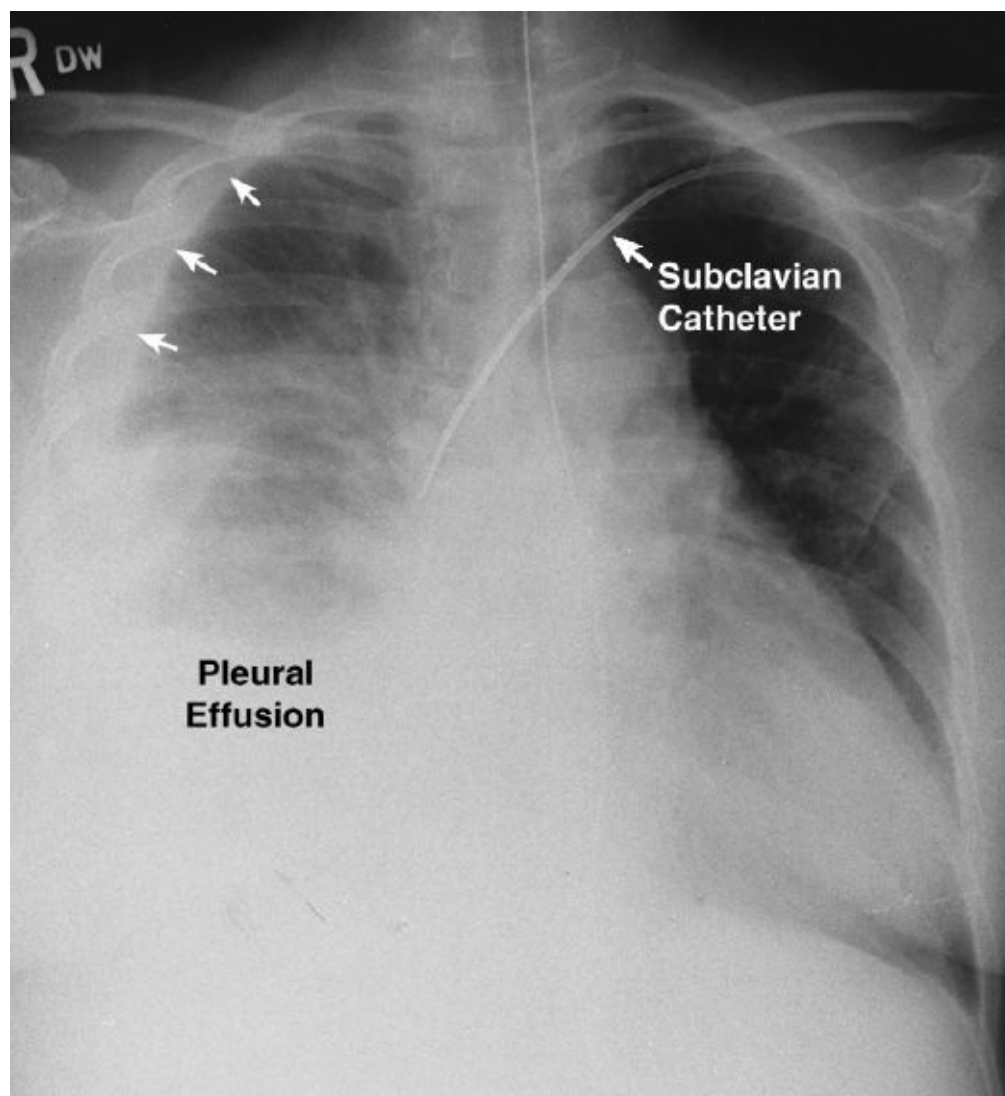
## 1. Huyết khối chi trên

- a. Tắc nghẽn do huyết khối của tĩnh mạch nách hoặc dưới đòn gây sưng phù chi trên, có thể kèm theo dị cảm và yếu chi (19). Huyết khối lan đến tĩnh mạch chủ trên, với hội chứng tĩnh mạch chủ trên sau đó (sưng mặt, ...) là hiếm (20).
- b. Tthuyền tắc phổi có triệu chứng xảy ra trong dưới 10% trường hợp thuyên tắc do huyết khối chi trên (19).
- c. Siêu âm đè nén là lựa chọn chẩn đoán cho huyết khối chi trên (xem Hình 1.3 về ví dụ về phương pháp này), với độ nhạy và độ đặc hiệu vượt quá 95% (19).
- d. Điều trị chống đông được khuyến cáo cho huyết khối chi trên (19), sử dụng cùng một phác đồ được khuyến cáo cho huyết khối chi dưới (xem Chương 4). Việc rút catheter thủ phạm là không bắt buộc, nhưng được khuyến cáo khi phù cánh tay nghiêm trọng hoặc đau đớn, hoặc khi điều trị chống đông máu bị chống chỉ định (19).

## C. Thủng mạch máu

### 1. Thủng tĩnh mạch chủ trên

- a. Thủng tĩnh mạch chủ trên thường do các catheter tĩnh mạch trung tâm bên trái được đẩy thẳng góc với thành bên của tĩnh mạch chủ trên.



**HÌNH 2.1** X-quang ngực cho thấy dịch tràn dịch màng phổi bên phải lượng nhiều, là kết quả của một tĩnh mạch chủ trên bị thủng do đầu của một catheter tĩnh mạch trung tâm bên trái. Hình ảnh của John E. Heffner, MD (từ Tài liệu tham khảo 21).

- b. Biểu hiện lâm sàng là không đặc hiệu, và nghi ngờ thủng thường được thúc đẩy bởi sự xuất hiện đột ngột của trung thất rộng hoặc tràn dịch màng phổi trên chụp X quang ngực (Hình 2.1) (21).
- c. Nếu nghi ngờ thủng tĩnh mạch chủ thì phải ngừng truyền ngay. Chẩn đoán được hỗ trợ bởi dẫn lưu màng phổi cho thấy dịch màng phổi có thành phần tương tự như của dịch truyền. Chẩn đoán được xác định bằng cách tiêm thuốc phóng xạ tương phản qua ống thông và ghi nhận sự hiện diện của thuốc tương phản trong trung thất.
- d. Nếu chẩn đoán được xác định, catheter cần được rút ra ngay lập tức (điều này không kích thích chảy máu trung thất) (21). Điều trị kháng sinh là không cần thiết trừ khi có bằng chứng nhiễm trùng trong dịch màng phổi (21).

## 2. Thủng Nhĩ phải

- a. Thủng nhĩ phải (có chèn ép tim sau đó) là một biến chứng hiếm gặp của đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm, nhưng thường bị bỏ qua và có tỷ lệ tử vong là 40-100% (22).
- b. Dấu hiệu đầu tiên của chèn ép thường là sự khởi phát khó thở đột ngột, có thể tiến triển đến

suy sụp tim mạch trong vòng một giờ. Chẩn đoán yêu cầu bằng chứng siêu âm của tràn dịch màng ngoài tim có đề sụp thất phải trong tâm trương.

- c. Dẫn lưu màng tim ngay lập tức là cần thiết, và có thể cần phải mở ngực cấp cứu đối với tràn máu màng ngoài tim tái phát.
- d. Tiếp cận hiệu quả nhất đối với tình trạng này là phòng ngừa, đòi hỏi phải định vị catheter đúng để đầu catheter không kéo dài xuống quá mức carina khí quản (Hình 1.6).

### III. NHIỄM TRÙNG HUYẾT LIÊN QUAN ĐẾN CATHETER

(Lưu ý: Thông tin trong phần này không bao gồm đường truyền tĩnh mạch ngoại biên, không liên quan đến nhiễm trùng đường máu liên quan đến catheter.) Sinh vật gây bệnh có thể thường trú phần nội mạch của catheter tĩnh mạch trung tâm và sau đó phóng thích vào đường máu. Tỷ lệ mắc các nhiễm trùng đường máu trong các loại ICU khác nhau được thể hiện trong Bảng 2.2 (23). Lưu ý rằng tần suất nhiễm trùng được thể hiện theo số ngày có catheter (bởi vì mỗi ngày mà một catheter vẫn còn lưu thì vẫn còn mang nguy cơ nhiễm trùng).

Type of ICU	Incidence of Catheter-Associated Bloodstream Infections (CABI) in the United States in 2010	
	Pooled Mean	Range (10–90%)
Burn Units	3.5	0 – 8.0
Trauma Units	1.9	0 – 4.0
Medical ICUs	1.8	0 – 3.5
Surgical ICUs	1.4	0 – 3.2
Med/Surg ICUs	1.4	0 – 3.1
Coronary Care Units	1.3	0 – 2.7
Neurosurgical ICUs	1.3	0 – 2.7
Cardiothoracic ICUs	0.9	0 – 2.0

From the National Healthcare Safety Network (23). Includes only ICUs in major teaching hospitals.

#### A. Định nghĩa

Các định nghĩa sau được sử dụng để xác định nhiễm trùng do catheter tĩnh mạch trung tâm:

1. Nhiễm trùng đường máu *do catheter* (CABIs) là các những nhiễm trùng đường máu không có nguồn rõ ràng nào khác ngoài một catheter mạch máu. Đây là định nghĩa được sử dụng trong các khảo sát lâm sàng (như trong Bảng 2.2), và nó không đòi hỏi bằng chứng về sự phát triển của vi sinh vật trên catheter bị nghi ngờ.
2. Nhiễm trùng đường máu liên quan đến catheter (CRBIs) là nhiễm trùng đường máu mà sinh vật được xác định trong máu ngoại vi cũng có mặt với số lượng đáng kể trên đầu catheter hoặc trong mẫu máu được rút qua ống thông (tiêu chí cho một lượng đáng kể được trình bày sau). Đây là định nghĩa được sử dụng trong thực hành lâm sàng, và nó đòi hỏi bằng chứng về sự tham gia của catheter với cùng một sinh vật có trong máu ngoại vi.
3. Vì các tiêu chí chẩn đoán CABIs (được sử dụng trong các khảo sát lâm sàng) ít nghiêm ngặt hơn so với tiêu chí chẩn đoán CRBIs (được sử dụng trong thực hành lâm sàng), nên các cuộc khảo sát lâm sàng ước tính quá cao tỷ lệ mắc CRBIs trong thực hành lâm sàng (24).

<b>Bảng 2.3</b>	<b>Phương pháp nuôi cấy để chẩn đoán nhiễm trùng đường máu liên quan đến catheter (CRBI)</b>
<b>Phương pháp nuôi cấy</b>	<b>Tiêu chí chẩn đoán CRBI</b>
Cấy bán định lượng đầu catheter	Cùng một loại vi sinh vật trên đầu catheter và máu ngoại vi, và sự tăng trưởng vi sinh vật ở đầu catheter > 15 đơn vị khuẩn lạc (CFU) trong 24 giờ.
Cấy máu định lượng khác	Cùng một loại vi sinh vật trong máu ngoại vi và máu rút từ catheter, và lượng vi khuẩn thường trú từ máu catheter $\geq$ 3 lần lượng vi khuẩn thường trú từ máu ngoại vi.
Trích Tài liệu tham khảo số 25.	

## B. Đặc điểm lâm sàng

1. CRBIs không xuất hiện trong 48 giờ đầu sau khi đặt catheter.
2. Các biểu hiện lâm sàng của CRBIs không đặc hiệu (ví dụ: sốt, tăng bạch cầu).
3. Viêm ở vị trí đặt catheter không có giá trị tiên đoán cho sự hiện diện của nhiễm trùng huyết (12), và rỉ dịch mủ từ vị trí đặt catheter có thể là biểu hiện của nhiễm trùng vị trí thoát mủ mà không có sự xâm nhập vào đường máu (2).
4. Chẩn đoán CRBI là không thể dựa trên lâm sàng, và một trong những phương pháp nuôi cấy được mô tả tiếp theo là cần thiết để xác định hoặc loại trừ chẩn đoán (xem Bảng 2.3).

## C. Cấy đầu catheter

Tiếp cận truyền thống khi nghi ngờ CRBI là kết hợp cấy đầu catheter với cấy máu lấy từ tĩnh mạch ngoại vi. Phương pháp này yêu cầu rút bỏ catheter nội mạch.

1. Catheter được rút bỏ sử dụng kỹ thuật vô trùng, và một đoạn 2 inch được cắt từ đầu xa của catheter và được đặt trong ống nuôi cấy vô trùng.
2. Đầu catheter nên được nuôi cấy bằng cách sử dụng phương pháp “lăn đĩa” bán định lượng, đầu catheter được lăn trực tiếp lên bề mặt đĩa thạch máu và sự tăng trưởng được đo bằng số lượng đơn vị tạo khuẩn lạc (CFU) trên đĩa trong 24 giờ.
3. Chẩn đoán CRBI đòi hỏi sự tăng trưởng của tối thiểu 15 CFU trên đĩa nuôi cấy cộng với sự phân lập của cùng một sinh vật từ cấy máu (25).
4. Đây là phương pháp “tiêu chuẩn vàng” để chẩn đoán CRBI, nhưng có những nhược điểm sau:
  - a. Nó đòi hỏi phải loại bỏ một catheter nội mạch, và hơn 2/3 catheter được rút ra vì nghi ngờ CRBI là vô trùng khi nuôi cấy (26).
  - b. Nó sẽ không phát hiện nhiễm trùng được giới hạn ở bề mặt lòng ống của catheter (là bề mặt liên quan nếu vi khuẩn được đưa vào qua lòng của catheter).

## D. Cấy máu khác

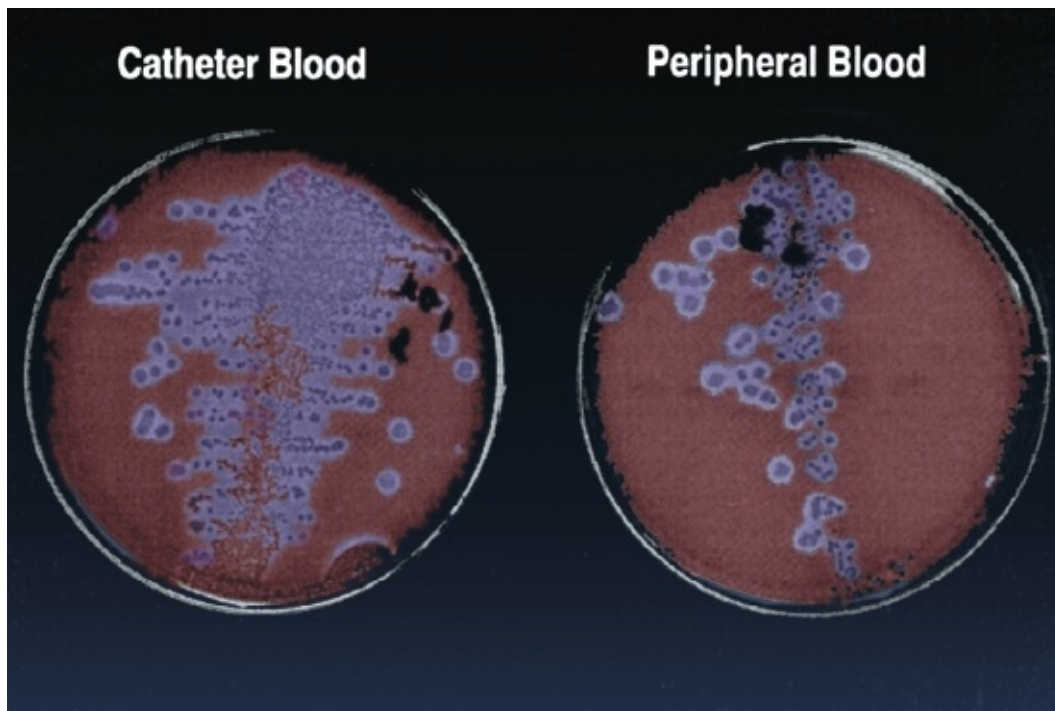
Phương pháp này không cần rút bỏ catheter, và dựa trên kỳ vọng rằng, nếu catheter là nguồn nhiễm trùng huyết, thì máu rút qua catheter sẽ có mật độ vi khuẩn cao hơn máu rút qua tĩnh mạch ngoại vi. Phương pháp này cần đánh giá định lượng mật độ vi khuẩn trong máu, khi đó kết quả nuôi cấy được thể hiện dưới dạng đơn vị tạo khuẩn lạc trên mỗi mL (CFU/mL).

1. Mẫu máu phải được lưu trữ trong các ống chuyên dụng (Isolator Culture System, Dupont, Wilmington, DE), có chứa một chất làm ly giải tế bào để giải phóng các sinh vật nội bào.
2. Hai mẫu máu được lấy để nuôi cấy: một mẫu được rút qua lòng catheter (sử dụng nhánh xa trong catheter nhiều nhánh) và mẫu khác được lấy từ tĩnh mạch ngoại vi.
3. Chẩn đoán CRBI được xác định nếu cùng một vi sinh vật được phân lập từ cả hai mẫu máu và mật độ vi sinh vật (CFU/mL) trong mẫu máu catheter lớn hơn ít nhất 3 lần mật độ vi sinh vật trong máu ngoại vi. Một ví dụ so sánh về mật độ tăng trưởng trong một trường hợp CRBI được thể hiện trong Hình 2.2 (27).
4. Phương pháp này không phát hiện nhiễm trùng trên bề mặt ngoài của catheter, nhưng nó có độ chính xác chẩn đoán là 94% khi so sánh với nuôi cấy đầu catheter (tiêu chuẩn vàng) (24).

## E. Phổ vi sinh vật

1. Các sinh vật liên quan đến CRBI là (theo thứ tự phổ biến) tụ cầu không tiết coagulase, trực khuẩn hiếu khí Gram âm (*Pseudomonas aeruginosa*, ...), enterococci, *Staph aureus*, và *Candida species* (28).

2. Staphylococci không tiết coagulase (chủ yếu là *Staph epidermidis*) chịu trách nhiệm cho khoảng một phần ba số CRBIs, trong khi các tác nhân gây bệnh đường ruột (tức là enterococci và trực khuẩn gram âm hiếu khí) có liên quan đến khoảng một nửa nhiễm trùng.
3. *Candida* CRBIs đang trở nên phổ biến hơn; ví dụ: một cuộc khảo sát gần đây ở các ICU Bắc Mỹ phát hiện *Candida* species là nguyên nhân đứng hàng thứ ba của CRBIs (29).



**HÌNH 2.2** Các đĩa cấy cho thấy vi khuẩn lạc phát triển từ mẫu máu lấy từ một catheter tĩnh mạch trung tâm và một tĩnh mạch ngoại vi. Sự tăng trưởng dày đặc hơn trong “máu catheter” là bằng chứng của nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter. Từ Tài liệu tham khảo 27; hình ảnh được phổ màu kỹ thuật số.

## F. Kháng sinh bao vây theo kinh nghiệm

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân nghi ngờ CRBI, và nên bắt đầu ngay lập tức sau khi lấy máu nuôi cấy. Các khuyến cáo về độ bao vây của kháng sinh theo kinh nghiệm (25) được trình bày trong Bảng 2.4.

1. Vancomycin là một yếu tố chính của kháng sinh bao vây theo kinh nghiệm vì nó là thuốc hiệu lực nhất chống lại tụ cầu (bao gồm các chủng không tiết coagulase lẫn các chủng kháng methicillin), và enterococci, mà chúng cùng nhau chịu trách nhiệm cho khoảng 50% nhiễm trùng liên quan đến catheter (28). Daptomycin có thể thay thế cho vancomycin nếu có nguy cơ nhiễm enterococci kháng vancomycin.



<b>Bảng 2.4</b>	<b>Kháng sinh theo kinh nghiệm cho nhiễm trùng liên quan catheter có thể phân lập vi khuẩn</b>
<b>Vi sinh vật</b>	<b>Khuyến cáo</b>
Staphylococci	<i>Kháng sinh:</i> Vancomycin <i>Bàn luận:</i> Nếu phân lập MRSA với MIC > 2mg/ml là phổ biến, thì sử dụng Daptomycin.
Enterococci	<i>Kháng sinh:</i> Vancomycin <i>Bàn luận:</i> Nếu kháng Vancomycin là một lo ngại, thì sử dụng Daptomycin.
Trực khuẩn gram âm	<i>Kháng sinh:</i> Piperacillin/Tazobactam hoặc Cefipim hoặc Carbapenem. <sup>a</sup> <i>Bàn luận:</i> Thêm aminoglycoside nếu có giảm neutrophile hoặc nguy cơ cao nhiễm các chủng đa kháng thuốc.
<i>Candida Spp.</i>	<i>Kháng sinh:</i> Một echinocandin. <sup>b</sup> <i>Bàn luận:</i> Yếu tố nguy cơ nhiễm candida máu bao gồm vừa mới phẫu thuật bụng, ghép tạng hoặc suy giảm miễn dịch.

2. Kháng sinh theo kinh nghiệm bao vây được trực khuẩn gram âm đường ruột được khuyến cáo vì các sinh vật này là chủng phân lập phổ biến thứ hai ở bệnh nhân ICU có CRBI (28). Các kháng sinh theo kinh nghiệm bao vây gram âm phù hợp nhất bao gồm carbapenems (ví dụ, meropenem), các cephalosporins thế hệ thứ tư (ví dụ, cefepime), và các kết hợp ức chế  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase (ví dụ: piperacillin/tazobactam).
3. Bao vây theo kinh nghiệm đối với nhiễm candida máu nên được xem xét cho những bệnh nhân có các tình trạng nguy cơ cao được đề cập trong Bảng 2.4, đặc biệt là khi không có đáp ứng sau điều trị kháng vi khuẩn theo kinh nghiệm 72 giờ. Các echinocandins (ví dụ, caspofungin) được ưu tiên cho bao vây theo kinh nghiệm bởi vì một số loài *Candida* (như *Candida krusei* và *Candida glabrata*) kháng các azoles (ví dụ, fluconazole).
4. Liều khuyến cáo cho các kháng sinh được đề cập đến có thể được tìm thấy trong [Chương 44](#).

## G. Nuôi cấy đã xác định được nhiễm trùng

1. Nếu kết quả nuôi cấy xác định chẩn đoán CRBI, việc điều trị kháng sinh sau đó bắt buộc theo vi sinh vật xác định được và tính nhạy cảm kháng sinh.
2. Khi chẩn đoán CRBI được xác nhận, các catheter trước đó hoặc đã thay đổi qua một dây dẫn, nơi lấy mẫu máu cấy phải được rút bỏ và đặt lại ở một vị trí đâm tĩnh mạch mới, trừ khi vi sinh vật thủ

phạm là tụ cầu không tiết coagulase hoặc một enterococcus, và bệnh nhân có đáp ứng thuận lợi với điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm (25).

3. Một số chuyên gia khuyên rằng tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *Staph aureus* phải bao gồm việc đánh giá viêm nội tâm mạc (bằng siêu âm qua thực quản) 5-7 ngày sau khi bắt đầu nhiễm khuẩn huyết (25).

#### 4. Thời gian điều trị

Thời gian điều trị kháng sinh được quyết định bởi tác nhân gây bệnh, tình trạng của catheter (bị thay thế hoặc được giữ lại), và đáp ứng lâm sàng. Đối với những bệnh nhân có đáp ứng thuận lợi trong 72 giờ đầu điều trị kháng sinh toàn thân, thời gian điều trị được khuyến cáo như sau (25):

- a. Đối với nhiễm tụ cầu không tiết coagulase, điều trị kháng sinh được tiếp tục trong 5–7 ngày nếu catheter được rút bỏ, và trong 10-14 ngày nếu catheter được giữ ở vị trí trước đó.
- b. Nếu *S. aureus* là thủ phạm, điều kháng sinh có thể được giới hạn trong 14 ngày nếu catheter được rút bỏ và bệnh nhân không bị suy giảm miễn dịch, và không có bằng chứng viêm nội tâm mạc (25). Đối với những tình trạng sau, điều trị kháng sinh 4-6 tuần được khuyến cáo.
- c. Đối với các nhiễm trùng do enterococci hoặc trực khuẩn gram âm, điều trị kháng sinh được khuyến cáo 7-14 ngày, bất kể catheter bị thay thế hay được giữ lại (25).
- d. Đối với nhiễm *Candida* không biến chứng, điều trị kháng nấm nên được tiếp tục đến 14 ngày sau lần nuôi cấy máu âm tính đầu tiên (25).

## H. Nhiễm trùng huyết dai dẳng

Các dấu hiệu nhiễm trùng huyết còn tiếp diễn hoặc nhiễm trùng huyết kéo dài sau 72 giờ điều trị kháng sinh nhắc nhở đánh giá các tình trạng sau đây.

### 1. Viêm tĩnh mạch huyết khối nhiễm trùng

Như đã đề cập trước đó, sự hình thành huyết khối trong lòng catheter là phổ biến, và nếu huyết khối bị nhiễm trùng, nó có thể chuyển dạng thành áp xe nội mạch. Vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất là *Staph aureus* (25).

- a. Biểu hiện lâm sàng thường lặng lẽ, nhưng có thể bao gồm chảy dịch mủ từ vị trí đặt catheter, phù chi do tắc tĩnh mạch huyết khối, và tổn thương hang trong phổi do thuyên tắc nhiễm trùng.
- b. Chẩn đoán nhiễm trùng huyết do viêm tắc tĩnh mạch đòi hỏi bằng chứng về huyết khối trong mạch máu được đặt catheter (ví dụ, bằng siêu âm) và nhiễm trùng huyết kéo dài mà không có nguồn gốc rõ ràng nào khác (Chảy dịch mủ từ vị trí đặt catheter có thể biểu hiện nhiễm trùng vị trí thoát dịch chứ không phải là viêm tĩnh mạch nhiễm trùng.)
- c. Điều trị bao gồm rút bỏ catheter và kháng sinh toàn thân trong 4–6 tuần (25). Phẫu thuật loại bỏ huyết khối bị nhiễm trùng thường không cần thiết, và được dành riêng cho các trường hợp nhiễm trùng huyết kháng trị.

- d. Không có sự đồng thuận về việc sử dụng chống đông heparin trong tình trạng này; các hướng dẫn gần đây về CRBIs nói rằng liệu pháp heparin là một sự cân nhắc (không phải là một bắt buộc) (25).

## 2. Viêm nội tâm mạc

- a. CRBIs chịu trách nhiệm cho 30-50% trường hợp viêm nội tâm mạc bệnh viện, và tụ cầu (chủ yếu là *S. aureus*) là những sinh vật thủ phạm trong 75% trường hợp (30,31). Các chủng *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) chiếm ưu thế trong một số báo cáo (32).
- b. Các biểu hiện điển hình của viêm nội tâm mạc (ví dụ, tiếng thổi tim mới xuất hiện hoặc thay đổi) có thể không có ở 2/3 bệnh nhân viêm nội tâm mạc bệnh viện liên quan đến *S. aureus* (31). Vì vậy viêm nội tâm mạc nên được xem xét trong mọi trường hợp nhiễm khuẩn huyết *S. aureus*, bao gồm cả những bệnh nhân có vẻ đáp ứng với điều trị kháng vi khuẩn (25).
- c. Các phương pháp chẩn đoán lựa chọn cho viêm nội tâm mạc là siêu âm qua thực quản (không phải qua thành ngực).
- d. Điều trị kháng vi khuẩn trong 4-6 tuần được khuyến cáo cho viêm nội tâm mạc, mặc dù khoảng 30% bệnh nhân không sống sót sau bệnh (30-32).

## 3. Nhiễm Candida lan tỏa

- a. Bởi vì *Candida* species có thể khó phát triển trên cấy máu, nhiễm candida lan tỏa nên được xem xét trong bất kỳ trường hợp nào bị nghi ngờ CRBI mà không đáp ứng với điều trị kháng khuẩn theo kinh nghiệm và cấy máu không mọc. Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm nấm máu (Bảng 2.4) là mối quan tâm đặc biệt.
- b. Chẩn đoán nhiễm candida lan tỏa là không thể tránh khỏi, và các dấu ấn sinh học huyết thanh như (1,3)- $\beta$ -D-glucan (thành phần cấu tạo thành tế bào trong các loài *Candida*) đang trở nên phổ biến trong việc phát hiện nhiễm *Candida* xâm lấn (33).
- c. Điều trị kháng nấm với echinocandin (ví dụ, caspofungin) là đủ cho các trường hợp nhiễm nấm máu mà không có ảnh hưởng cơ quan đích rõ ràng, trong khi amphotericin B có thể thích hợp hơn cho nhiễm trùng cơ quan đích (ví dụ: viêm nội tâm mạc) (33).

## REFERENCES

---

1. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. Clin Infect Dis 2011; 52:e1–e32.
2. Maki DG, Stolz SS, Wheeler S, Mermi LA. A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. Crit Care Med 1994; 22:1729–1737.
3. Lok CE, Stanle KE, Hux JE, et al. Hemodialysis infection prevention with polysporin ointment. J Am Soc Nephrol 2003; 14:169–179.
4. Peterson FY, Kirchoff KT. Analysis of research about heparinized versus non-heparinized intravascular lines. Heart Lung 1991; 20:631–642.

5. American Association of Critical Care Nurses. Evaluation of the effects of heparinized and nonheparinized flush solutions on the patency of arterial pressure monitoring lines: the AACN Thunder Project. *Am J Crit Care* 1993; 2:3–15.
6. Branson PK, McCoy RA, Phillips BA, Clifton GD. Efficacy of 1.4% sodium citrate in maintaining arterial catheter patency in patients in a medical ICU. *Chest* 1993; 103:882–885.
7. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1997; 25:1417–1424.
8. Cobb DK, High KP, Sawyer RP, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary artery catheters. *N Engl J Med* 1992; 327:1062–1068.
9. Safdar N, Maki D. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002; 30:2632–2635.
10. Jacobs BR. Central venous catheter occlusion and thrombosis. *Crit Care Clin* 2003; 19:489–514.
11. Deitcher SR, Fesen MR, Kiproff PM, et al. Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occluded central venous catheters: results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded lines trial. *J Clin Oncol* 2002; 20:317–324.
12. Cathflo Activase (Alteplase) Drug Monograph. San Francisco, CA: Genentech, Inc, 2005.
13. Trissel LA. Drug stability and compatibility issues in drug delivery. *Cancer Bull* 1990; 42:393–398.
14. Shulman RJ, Reed T, Pitre D, Laine L. Use of hydrochloric acid to clear obstructed central venous catheters. *J Parent Ent Nutr* 1988; 12:509–510.
15. Timsit J-F, Farkas J-C, Boyer J-M, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients. *Chest* 1998; 114:207–213.
16. Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003; 21:3665–3675.
17. Evans RS, Sharp JH, Linford LH, et al. Risk of symptomatic DVT associated with peripherally inserted central catheters. *Chest* 2010; 138:803–810.
18. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, et al. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest* 2000; 117:178–183.
19. Kucher N. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med* 2011; 364:861–869.
20. Otten TR, Stein PD, Patel KC, et al. Thromboembolic disease involving the superior vena cava and brachiocephalic veins. *Chest* 2003; 123:809–812.
21. Heffner JE. A 49-year-old man with tachypnea and a rapidly enlarging pleural effusion. *J Crit Illness* 1994; 9:101–109.
22. Booth SA, Norton B, Mulvey DA. Central venous catheterization and fatal cardiac tamponade. *Br J Anesth* 2001; 87:298–302.
23. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2010, device-associated module. *Am J Infect Control* 2011; 39:798–816.
24. Bouza E, Alvaredo N, Alcela L, et al. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis* 2007; 44:820–826.
25. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management

of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1–45.

26. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1249–1272.
27. Curtas S, Tramosch K. Culture methods to evaluate central venous catheter sepsis. *Nutr Clin Pract* 1991;6:43–51.
28. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999; 27:887–892.
29. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323–2329.
30. Martin-Davila P, Fortun J, Navas E, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital. *Chest* 2005; 128:772–779.
31. Gouello JP, Asfar P, Brenet O, et al. Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: an analysis of 22 cases. *Crit Care Med* 2000; 28:377–382.
32. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005; 293:3012–3021.
33. Leon C, Ostrosky-Zeichner L, Schuster M. What's new in the clinical and diagnostic management of invasive candidiasis in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2014; 40:808–819.

# Dự phòng đường tiêu hóa

Chương này mô tả các biện pháp phòng ngừa sau đây trong đường tiêu hóa (kéo dài từ miệng đến trực tràng):

1. Ức chế acid dạ dày để phòng ngừa chảy máu từ loét do stress.
2. Khử nhiễm khoang miệng để ngăn ngừa viêm phổi bệnh viện.
3. Khử nhiễm đường tiêu hóa để phòng ngừa lây nhiễm toàn thân các tác nhân gây bệnh đường ruột.

## I. TỔN THƯƠNG NIÊM MẠC LIÊN QUAN ĐẾN STRESS

### A. Tổng quan

1. Các vết xước trên bề mặt niêm mạc dạ dày có thể nhìn thấy trong 75–100% bệnh nhân trong vòng 24 giờ sau khi nhập ICU (1). Những vết xước này (gọi là loét do stress) thường được giới hạn ở niêm mạc dạ dày, và có lâm sàng im lặng. Tuy nhiên, xước có thể mở rộng vào lớp dưới niêm mạc và gây ra chảy máu thấy được.
2. Chảy máu rõ ràng trên lâm sàng từ loét do stress được báo cáo lên đến 15% bệnh nhân ICU (2), nhưng chảy máu đáng kể trên lâm sàng (tức là cần truyền máu) chỉ xảy ra ở 3-4% bệnh nhân (3).
3. Tất cả các biện pháp phòng ngừa được mô tả dưới đây đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ chảy máu do loét stress (2), nhưng phần lớn tác dụng này là đối với chảy máu lâm sàng rõ ràng, mà thường không có hậu quả xấu.

### B. Yếu tố nguy cơ

1. Khảo sát cho thấy khoảng 90% bệnh nhân ICU được điều trị dự phòng chảy máu loét do stress (4), nhưng điều này là quá mức. Các biện pháp dự phòng chỉ được chỉ định cho những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đã được chứng minh cho chảy máu loét do stress.
2. Các yếu tố nguy cơ chảy máu loét stress được liệt kê trong Bảng 3.1 (5,6). Lưu ý rằng chỉ các yếu tố nguy cơ độc lập (tức là, không cần các yếu tố nguy cơ khác thúc đẩy chảy máu) là thở máy kéo dài 48 giờ, bệnh đông máu đáng kể và tổn thương bỏng rộng.
3. *Dự phòng được chỉ định cho bất kỳ yếu tố nguy cơ độc lập nào và cho bệnh nhân có từ 2 yếu tố nguy*

<b>Bảng 3.1 Yếu tố nguy cơ chảy máu loét do stress</b>	
<b>Yếu tố nguy cơ độc lập</b>	<b>Các yếu tố nguy cơ khác</b>
1. Thở máy > 48 giờ	1. Sốc do hệ tuần hoàn
2. Bệnh đông máu	2. Nhiễm trùng huyết nặng
a. Tiểu cầu < 50.000 hoặc	3. Chấn thương đa cơ quan
b. INR > 1.5 hoặc	4. Chấn thương đầu và tổn thương cột sống
c. PTT > 2 lần chứng	5. Suy thận
3. Bỏng > 30% diện tích bề mặt cơ thể	6. Điều trị steroid

## C. Sự ức chế acid dạ dày

Biện pháp dự phòng chủ yếu cho chảy máu loét do stress là ức chế bài tiết acid dạ dày với các thuốc đối kháng thụ thể histamin type 2 hoặc các thuốc ức chế bơm proton. Mục tiêu là pH > 4 trong dịch tiết dạ dày, nhưng điều này hiếm khi được theo dõi.

### 1. Thuốc đối kháng thụ thể Histamin H2

- Các thuốc đối kháng thụ thể Histamin H2 (H2RA) là thuốc được sử dụng thường xuyên nhất để dự phòng loét do stress (4).
- Ranitidine và famotidine là các H2RA được sử dụng thường xuyên nhất để dự phòng loét do stress. Cả hai có thể được tiêm tĩnh mạch bằng cách sử dụng các phác đồ về liều dùng được trình bày trong Bảng 3.2 (7,8). Famotidine có thời gian tác dụng dài hơn ranitidine và ít được dùng hơn. Cả hai loại thuốc đều được xem là có hiệu quả tương đương trong việc ngăn ngừa chảy máu loét do stress.
- H2RA ít hiệu quả trong việc làm giảm tính acid của dạ dày khi sử dụng liên tục, nhưng điều này không làm giảm hiệu quả của chúng trong việc ngăn ngừa chảy máu loét do stress (9).
- H2RA có thể tích lũy trong suy thận và tạo ra một hội chứng độc thần kinh đặc trưng bởi sự rối loạn ý thức, kích động và co giật (10). Do đó cần giảm liều trong suy thận. Điều này có thể được thực hiện bằng cách tăng khoảng thời gian giữa các liều (đến 24 giờ đối với ranitidine và 36–48 giờ đối với famotidine) (10).

### 2. Thuốc ức chế bơm proton

- Các chất ức chế bơm proton (PPI) đang thay thế H2RA để dự phòng loét do stress vì chúng tạo ra sự ức chế triệt để hơn đối với sự bài tiết acid dạ dày, và không có sự suy giảm đáp ứng khi sử dụng liên tục (11).
- Mặc dù có lợi thế về dược lý, PPI không hiệu quả hơn H2RA để ngăn ngừa chảy máu loét do stress (2,12).

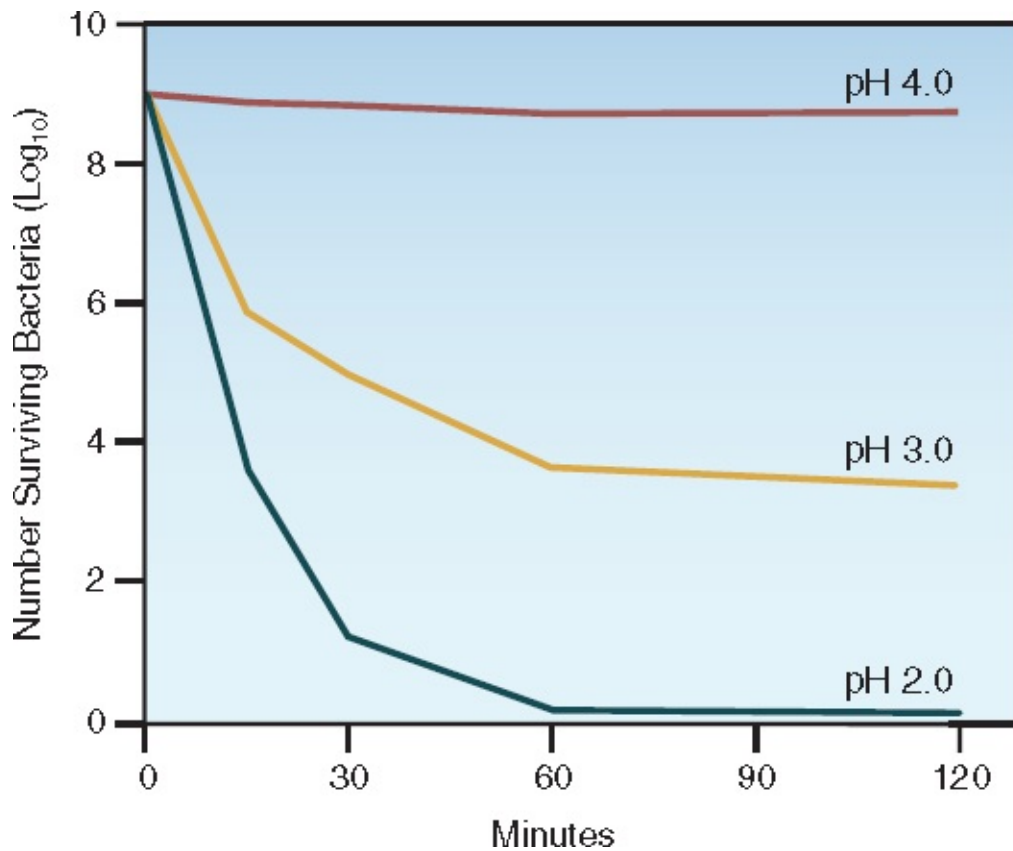
- c. Các phác đồ liều dự phòng cho hai PPI được trình bày trong Bảng 3.2. Cả hai loại thuốc này đều được tiêm tĩnh mạch, đó là đường dùng được đề nghị để dự phòng loét do stress (11). Một trong hai loại thuốc (lansoprazole) đòi hỏi một bộ lọc trong đường tiêm để lọc các hạt vật chất, và phải được tiêm chậm (trên 30 phút) (11). Thuốc khác (pantoprazole) không có những hạn chế này, và do đó nó là PPI được ưa thích để dự phòng loét do stress.
- d. Tác dụng phụ của PPI chủ yếu liên quan đến việc giảm tính acid dạ dày (xem phần tiếp theo). Một tương tác thuốc đáng được nhắc tới: PPI cản trở hoạt hóa của clopidogrel (một thuốc kháng tiểu cầu phổ biến) ở gan (13). Mặc dù ý nghĩa của sự tương tác này là không rõ ràng, ý kiến hiện tại ủng hộ việc tránh các PPI, nếu có thể, trong khi điều trị kháng tiểu cầu với clopidogrel.

<b>Bảng 3.2</b>		<b>Phác đồ thuốc phòng ngừa chảy máu loét do stress</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Nhóm</b>	<b>Liều thường dùng</b>	
Famotidine	H2RA	20mg TM mỗi 12 giờ <sup>1</sup>	
Ranitidine	H2RA	50mg TM mỗi 8 giờ <sup>2</sup>	
Lansoprazole	PPI	30mg TM mỗi ngày	
Pantoprazole	PPI	40mg TM mỗi ngày	
Sucralfate	Thuốc bảo vệ tế bào	1gram PO/IG mỗi 6 giờ	
<sup>1</sup> Tăng khoảng cách liều lên 36-48 giờ trong suy thận			
<sup>2</sup> Tăng khoảng cách liều lên 24 giờ trong suy thận			

### 3. Nguy cơ nhiễm khuẩn

- a. Dạ dày là một môi trường tương đối vô trùng, nhờ vào các hoạt động diệt khuẩn của acid dạ dày, như được minh họa trong Hình 3.1 (14). Trong trường hợp này, sinh vật salmonella gây bệnh đã được tiêu diệt hoàn toàn trong một giờ khi độ pH dạ dày giảm từ 4 xuống 2.





**HÌNH 3.1** Ảnh hưởng của pH dạ dày đến sự phát triển của *Salmonella typhimurium*, một nguyên nhân thường gặp của viêm ruột nhiễm trùng. Từ Tài liệu tham khảo 14.

- b. Các quan sát được giống như trong Hình 3.1 đã dẫn đến khái niệm rằng acid dạ dày là một hệ thống phòng thủ kháng khuẩn tiêu diệt các mầm bệnh được nuốt vào theo thức ăn hoặc được truyền qua đường phân-miệng.
- c. Ba bệnh nhiễm trùng có liên quan đến sự ức chế acid dạ dày: viêm phổi (từ hít dịch tiết dạ dày đầy vi khuẩn vào đường hô hấp) (8,15,16), viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn (10) và viêm đại tràng do *Clostridium difficile* (17-20). PPI tạo ra nguy cơ nhiễm trùng cao hơn nhiều so với H2RA (16,18).
- d. Bởi vì PPI không có lợi thế hơn H2RA để phòng ngừa chảy máu loét do stress (2,12), *tránh dùng PPI trong dự phòng chảy máu loét do stress* dường như khôn ngoan để tránh các nguy cơ nhiễm trùng liên quan đến các thuốc này.

## D. Bảo vệ tế bào dạ dày

Thuốc bảo vệ tế bào, sucralfate, cung cấp một thay thế cho ức chế acid dạ dày để dự phòng loét do stress.

### 1. Sucralfate

- a. Sucralfate là một muối nhôm của sucrose sulfate mà nó bám chặt vào các vùng bị tổn thương của niêm mạc dạ dày. Điều này tạo ra một lớp phủ bảo vệ che chắn niêm mạc bị tổn thương khỏi tác hại của pepsin và acid dạ dày.

- b. Sucralfate không ức chế tiết acid dạ dày, và do đó không tạo ra nguy cơ nhiễm trùng quá cao.
- c. Dạng bào chế ưa thích cho sucralfate là một huyền phù (1 g/10 mL) có thể được nhỏ giọt vào dạ dày thông qua một ống nuôi ăn. Một liều đơn (1 gram) của sucralfate vẫn còn bám vào niêm mạc dạ dày trong khoảng 6 giờ, vì vậy 6 giờ là khoảng thời gian dùng thuốc (xem Bảng 3.2).
- d. Sucralfate gắn kết với một số loại thuốc trong lòng ruột, có thể làm giảm sinh khả dụng của chúng (21). Các thuốc này bao gồm ciprofloxacin, norfloxacin, digoxin, ketoconazol, phenytoin, ranitidin, thyroxin và warfarin. Khi các loại thuốc này được uống hoặc bơm qua một ống nuôi ăn, liều sucralfate nên được cách ít nhất 2 giờ để giảm thiểu tương tác thuốc.
- e. Nhôm trong sucralfat có thể gắn kết phosphate trong ruột, nhưng giảm phosphate máu là không thường gặp (22). Sucralfate không làm tăng nồng độ nhôm huyết tương, ngay cả khi sử dụng kéo dài (23).

## 2. Sucralfate so với Ranitidine

Có một số thử nghiệm lâm sàng đã so sánh sucralfate và ranitidine trong dự phòng loét do stress, và các quan sát kết hợp trong các nghiên cứu này có thể được tóm tắt như sau (9):

- a. Chảy máu loét do stress đáng kể trên lâm sàng xảy ra ít thường xuyên hơn với ranitidine, mặc dù sự khác biệt là nhỏ (2%).
- b. Ưu điểm của ranitidine đối với chảy máu loét do stress được bù lại bằng tỷ lệ viêm phổi bệnh viện cao hơn với ranitidine.
- c. Vi viêm phổi bệnh viện có tỷ lệ tử vong cao hơn chảy máu loét do stress (50% so với 10%), sucralfate có thể được ưu tiên hơn so với ranitidine vì ít liên quan tử vong hơn (do ít viêm phổi hơn) mặc dù có nguy cơ chảy máu loét do stress cao hơn.
- d. Các quan sát trên chỉ ra rằng không có tác nhân nào có lợi thế thuyết phục so với tác nhân khác, và khảo sát cho thấy rằng việc lựa chọn tác nhân dự phòng loét do stress được quyết định bởi sở thích cá nhân (4).

## II. KHỬ NHIỄM MIỆNG

---

Hít dịch tiết miệng vào đường hô hấp trên là sự kiện then chốt trong hầu hết các trường hợp viêm phổi liên quan máy thở (24,25).

### A. Vi trùng thường trú trong niêm mạc miệng

- 1. Các vi khuẩn cư trú ở hầu họng người khỏe mạnh là các loại hoại sinh vô hại, nhưng hầu họng ở những bệnh nhân nặng là các sinh vật gây bệnh thường trú, chủ yếu là trực khuẩn gram âm như *Pseudomonas aeruginosa* (24,26).
- 2. Sự thay đổi phổ vi sinh vật trong miệng không được điều khiển bởi môi trường, cho thấy mức độ

ng nghiêm trọng của bệnh tật. Điều này được thể hiện trong Hình 3.2 (26).

3. Một sự thay đổi trong sự bám dính vi khuẩn vào các tế bào biểu mô đã được xác định là cơ chế cho sự thay đổi trong hệ vi sinh vật. Các tế bào biểu mô có các thụ thể bề mặt chuyên biệt gắn kết các vi khuẩn cụ thể, và bệnh nghiêm trọng trong vật chủ bằng cách nào đó kích hoạt sự biểu hiện của các thụ thể bề mặt khác trên các tế bào biểu mô, cho phép các vi sinh vật khác xâm chiếm niêm mạc miệng.
4. Vi trực khuẩn gram âm là nguyên nhân thường gặp nhất của viêm phổi liên quan thở máy (xem [Chương 16](#)), sự thường trú trực khuẩn gram âm ở niêm mạc miệng có thể được xem như một lá cờ đỏ báo hiệu nguy cơ quá cao bị viêm phổi. Đây là lý do để khử nhiễm miệng ở bệnh nhân phụ thuộc vào máy thở.

## B. Chlorhexidine

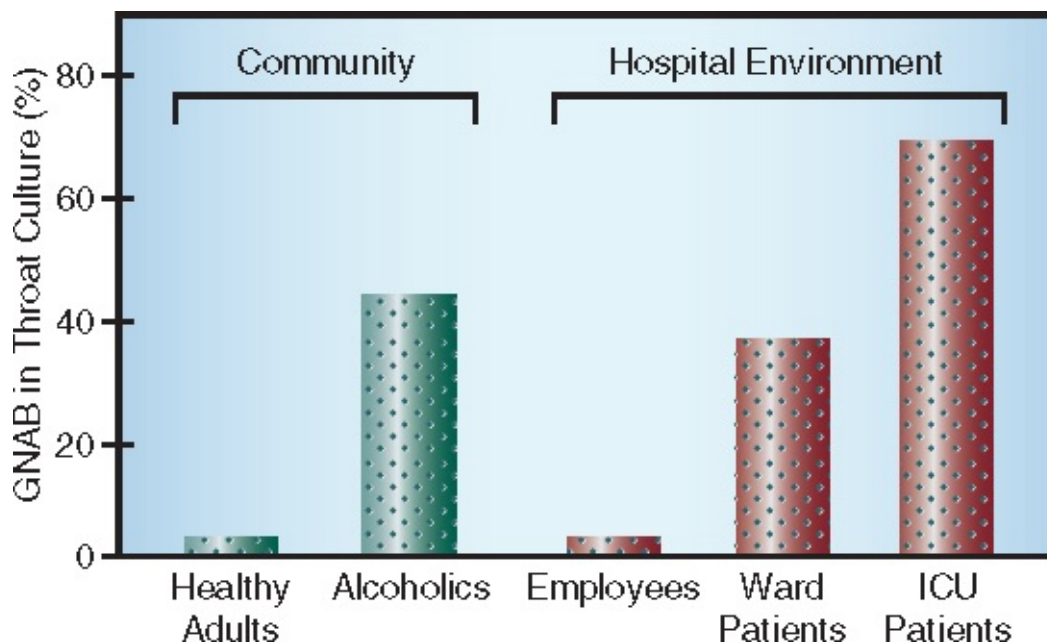
Chlorhexidine là chất kháng khuẩn phổ biến nhất cho da, phần lớn là do hoạt tính kéo dài của nó (6 giờ). Nó cũng đã được chấp nhận cho khử nhiễm miệng, và đã trở thành phương pháp tiêu chuẩn của khử nhiễm miệng ở bệnh nhân phụ thuộc vào máy thở.

### 1. Phác đồ

Sử dụng một bàn tay đeo găng, 15 ml dung dịch chlorhexidine 0,12% khử nhiễm cho niêm mạc miệng mỗi 4 giờ, và điều này được tiếp tục thực hiện trong thời gian thở máy.

### 2. Tính hiệu quả

- a. Hiệu quả của chlorhexidine không ổn định. Cho đến nay, chỉ có 4 trong 7 nghiên cứu đã cho thấy giảm đáng kể viêm phổi liên quan thở máy do việc chăm sóc răng miệng bằng chlorhexidine (27).

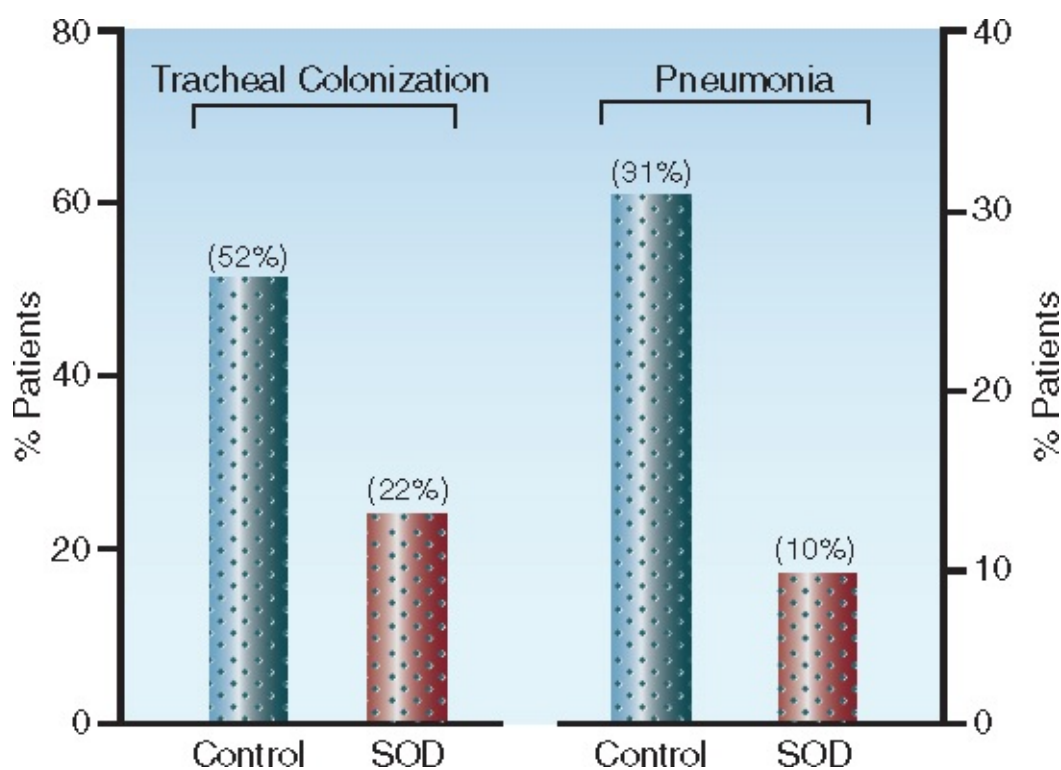


**HÌNH 3.2** Sự phổ biến của vi khuẩn thường trú ở hầu họng với trực khuẩn hiếu khí Gram âm (GNAB) ở những người có mức độ khác nhau của bệnh. Từ Tài liệu tham khảo 26.

- b. Một giải thích cho hiệu quả hạn chế này là phổ hoạt động hạn chế của chlorhexidine; tức là, chlorhexidine có hoạt tính chống lại các sinh vật gram dương (28), nhưng chiếm ưu thế trong khoang miệng ở những bệnh nhân nặng là sinh vật gram âm (xem Hình 3.2) (26). Vấn đề này đáng được chú ý.

## B. Không thể hấp thụ kháng sinh

1. Phương pháp khử nhiễm miệng truyền thống liên quan đến việc sử dụng các thuốc kháng sinh không thể hấp thụ tại chỗ. Việc sử dụng nhiều kháng sinh mang đến một lợi thế hơn chlorhexidine vì phổ rộng hơn của hoạt tính kháng khuẩn.
2. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy giảm đồng nhất viêm phổi liên quan thở máy khi nhiều kháng sinh không thể hấp thụ được sử dụng để khử nhiễm miệng (xem sau). Một ví dụ về phác đồ kháng sinh có hiệu quả được trình bày tiếp theo (29).



**HÌNH 3.3** Hiệu quả của khử nhiễm miệng chọn lọc (SOD) trên tỷ lệ vi khuẩn thường trú khí quản và viêm phổi ở bệnh nhân phụ thuộc vào máy thở. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 29.

## 3. Phác đồ

Cho dược sĩ bệnh viện bào chế hỗn hợp 2% gentamicin, 2% colistin và 2% vancomycin trong gel Orabase. Tra gel này vào niêm mạc miệng mỗi 6 giờ cho đến khi rút ống nội khí quản.

- a. Hỗn hợp kháng sinh này có hoạt tính chống lại tụ cầu, trực khuẩn hiếu khí gram âm và *Candida species*. Có rất ít hoạt tính chống lại hệ sinh vật bình thường trong miệng, điều này sẽ thúc đẩy sự phục hồi của quần thể vi sinh vật bình thường trong miệng.
- b. Do tính chất chọn lọc của kháng sinh bao vây, phác đồ này được gọi là *khử nhiễm bằng chọn lọc (SOD)*.

## 4. Hiệu quả

Ảnh hưởng của SOD (cùng một phác đồ được mô tả) về sự thường trú vi khuẩn và nhiễm trùng phổi được thể hiện trong Hình 3.3. Trong trường hợp này, SOD có liên quan đến giảm 57% (tương đối) tỷ lệ vi khuẩn thường trú khí quản và giảm 67% (tương đối) tỷ lệ mắc viêm phổi liên quan máy thở. Các nghiên cứu khác đã báo cáo kết quả tương tự (30).

## III. KHỬ NHIỄM ĐƯỜNG TIÊU HÓA CHỌN LỌC

Khử nhiễm tiêu hóa chọn lọc (SDD) tương tự về nguyên tắc của khử nhiễm miệng chọn lọc (SOD); tức là, mục đích là tiêu diệt mầm bệnh và giữ nguyên hệ vi sinh bình thường. Mục tiêu trong SDD là toàn bộ đường tiêu hóa, từ miệng đến trực tràng. SDD áp dụng cho tất cả bệnh nhân sẽ ở lại ICU lâu hơn 72 giờ và được tiếp tục trong thời gian nằm ICU.

### A. Phác đồ

1. Một phác đồ SDD phổ biến với hiệu quả đã được chứng minh được trình bày trong Bảng 3.3. Giống như phác đồ SOD, các phác đồ SDD sử dụng nhiều loại kháng sinh không thể hấp thụ để loại trừ tụ cầu khuẩn, vi khuẩn hiếu khí gram âm, và *Candida* species. Vi khuẩn thường trú bình thường ở ruột (ví dụ, các vi khuẩn kỵ khí) được bỏ qua, để ngăn chặn vi khuẩn thường trú với các tác nhân gây bệnh cơ hội như *Clostridium difficile*.
2. Kháng sinh toàn thân được sử dụng trong vài ngày đầu tiên của SDD để ngăn ngừa mầm bệnh trong ruột lan tỏa trong khi việc khử nhiễm chưa hoàn tất.
3. Khử nhiễm toàn bộ ruột cần khoảng 7 ngày.

### B. Hiệu quả

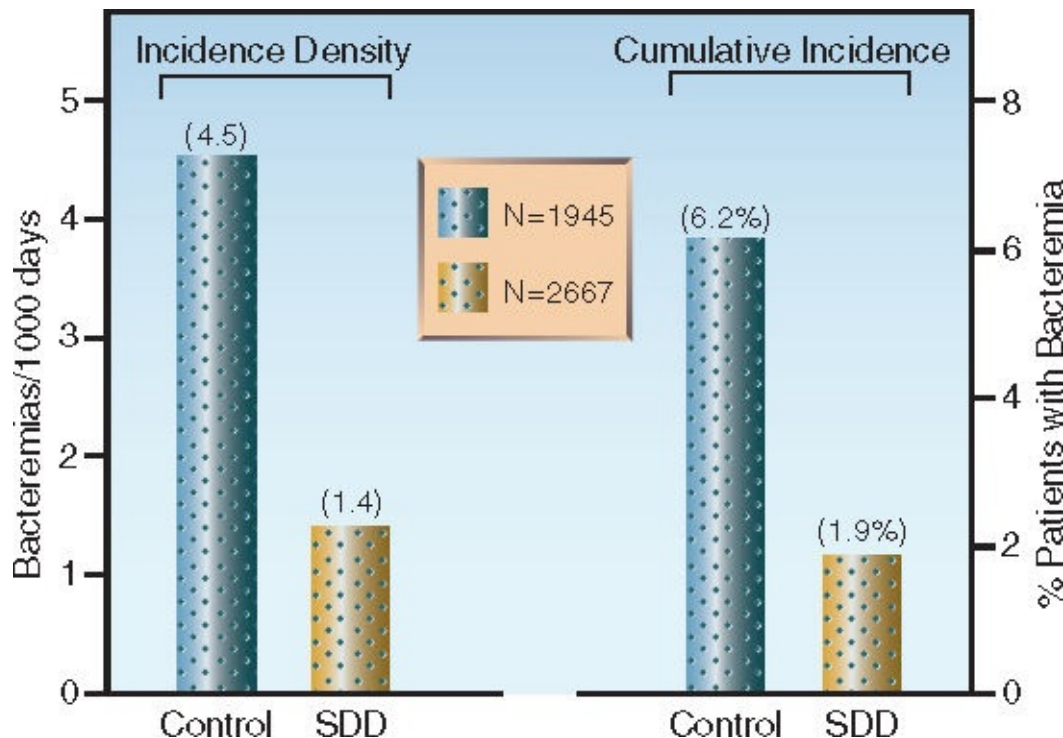
1. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh khả năng SDD làm giảm tần suất nhiễm trùng tại ICU (31-33), và kết quả của một trong những nghiên cứu này được thể hiện trong Hình 3.4 (32). Nghiên cứu này đánh giá ảnh hưởng của SDD trên tỷ lệ nhiễm khuẩn máu tại ICU liên quan đến trực khuẩn Gram âm. Hai diễn tả về tỷ lệ được thể hiện trong hình, và SDD có liên quan với giảm 70% của cả hai tỷ lệ. Mặc dù không được chỉ ra nhưng sự giảm nhiễm khuẩn máu trong nghiên cứu này được đi kèm với giảm tỷ lệ tử vong.
2. Những nghiên cứu ban đầu về SDD cho thấy không có ảnh hưởng đến sự sống còn, nhưng một lợi ích sống còn rõ ràng trong các thử nghiệm lâm sàng lớn hơn, gần đây hơn (33,34).

<b>Bảng 3.3 Khử nhiễm tiêu hóa có chọn lọc</b>	
<b>Mục tiêu</b>	<b>Phác đồ</b>
Khoang miệng	Tạo hỗn hợp 2% Tobramycin, 2% amphotericin, 2% polymycin trong một gel Orabase và tra hỗn hợp này vào niêm mạc miệng mỗi 4 giờ trong thời gian nằm ICU.
Ống tiêu hóa	Tạo dung dịch có chứa 80mg Tobramycin, 500mg amphotericin, 100mg polymycin trong 10ml nước muối đẳng trương, và đưa vào dung này qua sonde mũi-dạ dày mỗi 6 giờ trong thời gian nằm ICU.
Hệ tuần hoàn	Cefuroxime TM 1.5g mỗi 8 giờ trong 4 ngày đầu.

Trích Tài liệu tham khảo 31.  
 Người dịch khuyên không nên áp dụng các phác đồ này vì chứng cứ còn rất yếu và nguy cơ gây đề kháng kháng sinh do tạo ra các chủng đa kháng thuốc.

### C. Đề kháng kháng sinh

Việc tiếp xúc lâu dài với thuốc kháng sinh của SDD đã làm dấy lên lo ngại về sự xuất hiện của các sinh vật đề kháng kháng sinh. Tuy nhiên, không có bằng chứng về sự phát triển đề kháng kháng sinh trong nhiều nghiên cứu lâm sàng về SDD (30-35). Một nghiên cứu đặc biệt phù hợp cho thấy không có sự gia tăng đề kháng kháng sinh với việc sử dụng lâu dài SDD trong thời gian 5 năm (35).



**HÌNH 3.4** Hiệu quả của khử nhiễm tiêu hóa chọn lọc (SDD) trên tỷ lệ nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm do ICU, biểu thị bằng số lượng nhiễm khuẩn máu trên 1000 ngày (mật độ mới mắc) và tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (tỷ lệ tích lũy). N là số bệnh nhân trong nhóm can thiệp và nhóm chứng. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 32.

## REFERENCES

---

1. Fennerty MB. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med* 2002; 30(Suppl):S351–S355.
2. Krag M, Perner A, Wetterslev J, et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2014; 40:11–22.
3. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 2001; 119:1222–1241.
4. Daley RJ, Rebeck JA, Welage LS, et al. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit Care Med* 2004; 32:2008–2013.
5. Cook DJ, Fuller MB, Guyatt GH. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:377–381.
6. Steinberg KP. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: Risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2002; 30(Suppl):S362–S364.
7. Ranitidine. AHFS Drug Information, 2011. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2011:2983–2990.
8. Famotidine. AHFS Drug Information, 2011. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2011:2977–2983.
9. Huang J, Cao Y, Liao C, et al. Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: A meta-analysis of 10 randomized controlled trials. *Crit Care* 2010; 14:R194–R204.
10. Self TH. Mental confusion induced by H<sub>2</sub>-receptor antagonists. How to avoid. *J Crit Illness* 2000; 15:47–48.
11. Pang SH, Graham DY. A clinical guide to using intravenous proton pump inhibitors in reflux and peptic ulcers. *Ther Adv Gastroenterol* 2010; 3:11–22.
12. Lin P-C, Chang C-H, Hsu P-I, et al. The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2010; 38:1197–1205.
13. Egred M. Clopidogrel and proton-pump inhibitor interaction. *Br J Cardiol* 2011; 18:84–87.
14. Gianella RA, Broitman SA, Zamcheck N. Gastric acid barrier to ingested microorganisms in man: studies in vivo and in vitro. *Gut* 1972; 13:251–256.
15. Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, et al. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2007; 167:950–955.
16. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009; 301:2120–2128.
17. Dial S, Delaney JAC, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressing agents and the risk of

community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. JAMA 2005; 294:2989–2994.

18. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, et al. Risk of *Clostridium-difficile* diarrhea among hospitalized patients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. Canad Med Assoc J 2004; 171:33–38.
19. Lowe DO, Mamdani MM, Kopp A, et al. Proton pump inhibitors and hospitalization for *Clostridium difficile*-associated disease: a population-based study. Clin Infect Dis 2006; 43:1272–1276.
20. Aseri M, Schroeder T, Kramer J, Kackula R. Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized patients. Am J Gastroenterol 2008; 103:2308–2313.
21. Sucralfate. AHFS Drug Information, 2011. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2011:2996–2998.
22. Miller SJ, Simpson J. Medication–nutrient interactions: hypo-phosphatemia associated with sucralfate in the intensive care unit. Nutr Clin Pract 1991; 6:199–201.
23. Tryba M, Kurz-Muller K, Donner B. Plasma aluminum concentrations in long-term mechanically ventilated patients receiving stress ulcer prophylaxis with sucralfate. Crit Care Med 1994; 22:1769–1773.
24. Estes RJ, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. Intensive Care Med 1995; 21:365–383.
25. Higuchi JH, Johanson WG. Colonization and bronchopulmonary infection. Clin Chest Med 1982; 3:133–142.
26. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. N Engl J Med 1969; 281:1137–1140.
27. Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Crit Care Med 2007; 35:595–602.
28. Emilson CG. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. Scand J Dent Res 1977; 85:255–265
29. Bergmans C, Bonten M, Gaillard C, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:382–388.
30. van Nieuwenhoven CA, Buskens E, Bergmans DC, et al. Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator associated pneumonia in intensive care units. Crit Care Med 2004; 32:126–130.
31. Stoutenbeek CP, van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. Intensive Care Med 1984; 10:185–192.
32. Oostdijk EA, de Smet AM, Kesecioglu J, et al. The role of intestinal colonization with Gram-negative bacteria as a source for intensive care unit-acquired bacteremia. Crit Care Med 2011; 39:961–966.
33. de Smet AMGA, Kluytmans JAJW, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med 2009; 360:20–31.
34. de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomized controlled trial. Lancet



2003; 362:1011–1016.

35. Ochoa-Ardila ME, Garcia-Canas A, Gomez-Mediavilla K, et al. Long-term use of selective decontamination of the digestive tract does not increase antibiotic resistance: a 5-year prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2011; 37:1458–1465.

# Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Chương này trình bày các thực hành hiện nay để phòng ngừa, chẩn đoán và điều trị huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi (thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch hoặc VTE). Trọng tâm chính là phòng ngừa, vì VTE được coi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong có thể phòng ngừa được ở bệnh nhân nằm viện (1).

## I. YẾU TỐ NGUY CƠ

### A. Phẫu thuật lớn

- Phẫu thuật lớn (tức là, được thực hiện dưới gây mê toàn thân hoặc cột sống kéo dài hơn 30 phút) là nguồn VTE hàng đầu ở bệnh nhân nằm viện (2-4). Các yếu tố góp phần bao gồm tổn thương mạch máu và phóng thích thromboplastin trong suốt quá trình phẫu thuật.
- Tỷ lệ VTE hậu phẫu cao nhất xảy ra sau các phẫu thuật lớn liên quan đến vùng hông và đầu gối (3,4).

### B. Chấn thương lớn

- Nạn nhân chấn thương lớn có nguy cơ phát triển VTE nhiều hơn 50%, và thuyên tắc phổi là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ ba ở những người sống sót trong ngày đầu tiên (3). Các yếu tố góp phần VTE liên quan đến chấn thương là tổn thương mạch máu và phóng thích thromboplastin từ các mô bị tổn thương (tương tự như VTE liên quan đến phẫu thuật).
- Các tổn thương trong chấn thương có nguy cơ cao nhất của VTE bao gồm chấn thương tủy sống và gãy xương sống, hông và xương chậu (3,4).

### C. Bệnh lý nội khoa cấp tính

- Nhập viện vì bệnh lý nội khoa cấp tính có liên quan đến việc tăng gấp 8 lần nguy cơ VTE (5).
- Các tình trạng có nguy cơ VTE cao nhất bao gồm đột quỵ cấp, hội chứng suy yếu thần kinh cơ, nhiễm trùng huyết nặng, ung thư và suy tim phải.
- Nguy cơ VTE thấp hơn trong bệnh lý nội khoa cấp tính so với phẫu thuật hoặc chấn thương nặng

(2-4), nhưng phần lớn (70-80%) tử vong do VTE xảy ra ở bệnh nhân nội khoa.

## D. Nguy cơ liên quan đến ICU

1. Các yếu tố nguy cơ VTE liên quan đến ICU bao gồm thở máy kéo dài (> 48 giờ), catheter tĩnh mạch trung tâm, truyền vận mạch, bất động do thuốc, và không vận động kéo dài.
2. Bệnh nhân ICU thường có một trong các tình trạng nguy cơ cao được đề cập ở trên ngoài các yếu tố nguy cơ VTE liên quan đến ICU; kết quả là, tất cả các bệnh nhân ICU được coi là có nguy cơ cao bị VTE (3), và do đó là ứng viên cho dự phòng huyết khối (xem tiếp theo).

## II. DỰ PHÒNG HUYẾT KHỐI

---

Dự phòng VTE là một biện pháp chuẩn cho tất cả bệnh nhân ICU (trừ những bệnh nhân được chống đông hoàn toàn), và bắt đầu vào ngày nhập viện. Các biện pháp phòng ngừa thích hợp có thể thay đổi trong các tình trạng nguy cơ cao khác nhau, như được nêu trong Bảng 4.1.

Bảng 4.1	Dự phòng huyết khối cho những bệnh lý chọn lọc
Bệnh lý	Phác đồ
Bệnh nội khoa cấp	LDUH hoặc LMWH
Phẫu thuật bụng lớn	(LDUH hoặc LMWH) + (GCS hoặc IPC)
Phẫu thuật lồng ngực	(LDUH hoặc LMWH) + (GCS hoặc IPC)
Phẫu thuật tim có biến chứng	(LDUH hoặc LMWH) + IPC
Phẫu thuật sọ não	IPC
Phẫu thuật hông và gối	LMWH
Chấn thương lớn	LDUH hoặc LMWH hoặc IPC
Chấn thương đầu hoặc tủy sống	(LDUH hoặc LMWH) + IPC
Bất kỳ bệnh lý ở trên + đang chảy máu hoặc nguy cơ cao chảy máu	IPC
Trích Tài liệu tham khảo 3. LDUH = Heparin không phân đoạn liều thấp. LMWH = Heparin trọng lượng phân tử thấp. GCS = Vớ có điều chỉnh sức nén . IPC = Nén khí ngắt quãng	

## A. Heparin không phân đoạn

Heparin chuẩn hoặc *không phân đoạn* là hỗn hợp không đồng nhất của các phân tử mucopolysaccharide có kích thước khác nhau và hoạt tính chống đông máu.

### 1. Hoạt tính

- Heparin là một thuốc tác dụng gián tiếp, nó phải gắn kết với một đồng yếu tố (antithrombin III hoặc AT) để tạo ra tác dụng chống đông máu. Phức hợp heparin-AT làm bất hoạt một số yếu tố đông máu, và bất hoạt yếu tố IIa (hiệu ứng antithrombin) nhạy gấp 10 lần so với các phản ứng chống đông khác (6).
- Heparin cũng gắn kết với một protein chuyên biệt trên tiểu cầu để hình thành một phức hợp kháng nguyên dẫn đến sự hình thành các kháng thể IgG. Những kháng thể này có thể phản ứng chéo với vị trí gắn kết trên tiểu cầu và kích hoạt tiểu cầu, làm tăng huyết khối và giảm tiểu cầu do tiêu thụ. Đây là cơ chế giảm tiểu cầu do heparin, được mô tả chi tiết hơn trong [Chương 12](#).

## 2. Liệu dự phòng huyết khối

Hoạt tính kháng thrombin mạnh mẽ của phức hợp heparin-AT cho phép liều thấp heparin ức chế sự hình thành huyết khối mà không tạo ra sự chống đông máu toàn thân.

- a. Phác đồ chuẩn của heparin không phân đoạn liều thấp (LDUH) là 5000 đơn vị tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Có một phác đồ liều ngắn hơn (5000 đơn vị mỗi 8 giờ), nhưng không có bằng chứng về tính ưu việt hơn liều dùng hai lần mỗi ngày (2,7).
- b. Các nghiên cứu ở bệnh nhân ICU (8) và bệnh nhân hậu phẫu (9) đã cho thấy giảm 50-60% tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch chân với LDUH.
- c. Phác đồ LDUH tiêu chuẩn có thể ít hiệu quả hơn ở bệnh nhân béo phì do tăng thể tích phân bố thuốc ở người béo phì. Liều khuyến cáo LDUH cho bệnh béo phì có trong Bảng 4.2 (10).

## 3. Biến chứng

- a. Nguy cơ chảy máu lớn với LDUH là <1% (7), và không cần theo dõi chống đông máu.
- b. Giảm tiểu cầu do Heparin được báo cáo ở 2,6% bệnh nhân dùng LDUH (11).

## 4. Chỉ định

LDUH thích hợp cho dự phòng huyết khối trong tất cả các tình trạng nguy cơ cao ngoại trừ phẫu thuật hông và đầu gối (xem Bảng 4.1) (3).

<b>Bảng 4.2</b>	<b>Phác đồ chống đông dự phòng huyết khối</b>
<b>Heparin không phân đoạn</b> Liều thường dùng Liều nguy cơ cao Người béo phì	5000 UI TDD mỗi 12 giờ 5000 UI TDD mỗi 8 giờ 5000 UI TDD mỗi 8 giờ (BMI < 50) 7500 UI TDD mỗi 8 giờ (BMI ≥ 50)
<b>Enoxaparin (LMWH)</b> Liều thường dùng Liều nguy cơ cao Người béo phì Suy thận	40mg TDD 1 lần mỗi ngày 40mg TDD 2 lần mỗi ngày 0.5mg/kg TDD 1 lần mỗi ngày (BMI > 40) 30mg 1 lần mỗi ngày (ClCr < 30 ml/ph)
<b>Dalteparin (LMW)</b> Liều thường dùng Liều nguy cơ cao Suy thận	2500 UI TDD 1 lần mỗi ngày 5000 UI TDD 1 lần mỗi ngày Không có khuyến cáo chỉnh liều
Trích Tài liệu tham khảo 2, 10, 13-16. ClCr = độ thanh thải Creatinin. TDD = tiêm dưới da.	

## B. Heparin trọng lượng phân tử thấp

Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) được tạo ra bằng cách cắt các phân tử heparin bởi enzyme, tạo ra các phân tử nhỏ hơn có kích thước đồng đều hơn. Điều này dẫn đến dự đoán khả năng chống đông mạnh hơn so với heparin không phân đoạn. LMWH vẫn phải gắn với anti-thrombin III, và phản ứng chống đông máu chính là bất hoạt yếu tố Xa.

### 1. Ưu điểm

LMWH có những ưu điểm hơn heparin không phân đoạn, như sau:

- Mối quan hệ liều lượng - đáp ứng dự đoán được hơn và không theo dõi thường xuyên hoạt tính chống đông máu (5).
- Khoảng cách liều xa hơn do thời gian tác dụng dài hơn.
- Nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin thấp hơn nhiều (0,2% đối với LMWH so với 2,6% đối với LDUH) (11).

### 2. Khuyết điểm

Những bất lợi chính của LMWH là nó được thanh thải bởi thận, nên phải chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, khuy nh hướng tích lũy trong suy thận khác nhau với các chế phẩm LMWH khác nhau (xem sau).

### 3. Hiệu quả tương đối

LMWH tương đương với LDUH cho tất cả các tình trạng nguy cơ cao gặp phải trong ICU (11), và vượt trội hơn LDUH để dự phòng VTE trong phẫu thuật hông và đầu gối (3,4).

### 4. Liều dự phòng

Các chế phẩm LMWH được nghiên cứu rộng rãi nhất để dự phòng huyết khối là enoxaparin (Lovenox) và dalteparin (Fragmin). Phác đồ liều dự phòng cho các thuốc này được tóm tắt trong Bảng 4.2.

- a. ENOXAPARIN: Liều chuẩn enoxaparin để dự phòng huyết khối là 40 mg tiêm dưới da một lần mỗi ngày (13). Trong các tình trạng có nguy cơ rất cao VTE (ví dụ, chấn thương lớn, phẫu thuật hông và đầu gối), liều dùng là 30 mg hai lần mỗi ngày (13). Chính liều trong suy thận (13) và béo phì (14) được thể hiện trong Bảng 4.2.
- b. DALTEPARIN: Dalteparin có hai ưu điểm hơn enoxaparin: (a) Chỉ dùng một lần mỗi ngày (15), và (b) nó đã được sử dụng một cách an toàn mà không cần giảm liều trong suy thận (16). Liều lượng dalteparin thích hợp trong bệnh béo phì chưa được biết rõ.

## C. Gây tê thần kinh

Dự phòng chống đông có thể thúc đẩy hình thành khối máu tụ trong quá trình đặt và rút bỏ catheter trong màng não tủy và ngoài màng cứng. Để hạn chế nguy cơ này, việc đặt và rút bỏ catheter trong màng não tủy và ngoài màng cứng nên được thực hiện tại thời điểm tác dụng chống đông là tối thiểu, và ít nhất 2 giờ sẽ trôi qua sau các thủ thuật này trước khi dùng liều chống đông (2).

## D. Hỗ trợ cơ học

Nén ép bên ngoài chi dưới có thể thúc đẩy dòng máu tĩnh mạch từ chân và giảm nguy cơ VTE. Phương pháp này thường được sử dụng để thay thế cho thuốc chống đông ở bệnh nhân đang chảy máu hoặc có nguy cơ chảy máu cao, nhưng nó cũng có thể được sử dụng như một hỗ trợ cho dự phòng bằng thuốc chống đông ở những bệnh nhân chọn lọc (xem Bảng 4.2). Có hai phương pháp nén ép bên ngoài chân, như được mô tả tiếp theo.

### 1. Vớ có điều chỉnh sức nén - Graded compression stockings (GCS)

Vớ có điều chỉnh sức nén được thiết kế để tạo ra áp lực bên ngoài 18 mmHg ở mắt cá chân và áp lực bên ngoài 8 mmHg ở đùi (17). 10 mmHg áp lực chênh lệch hoạt động như một lực đẩy cho dòng chảy tĩnh mạch từ chân.

- a. Vớ này đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ VTE khi được sử dụng riêng lẻ sau phẫu thuật lớn (18), nhưng chúng không được khuyến cáo là phương pháp đơn lẻ trong dự phòng huyết khối ở bệnh nhân ICU (3).

## 2. Nén khí ngắt quãng - Intermittent pneumatic compression (IPC)

Nén khí ngắt quãng đạt được với bóng có thể được làm đầy hơi được quấn quanh chi dưới và kết nối với bơm khí nén. Việc làm đầy bóng bằng hơi tạo ra lực nén ngoài 35 mmHg ở mắt cá chân và lực nén ngoài 20 mmHg ở đùi, và việc lặp đi lặp lại của làm đầy và xả bóng tạo ra một hoạt tính bơm làm tăng dòng chảy tĩnh mạch từ chân (17).

- a. IPC hiệu quả hơn so với GCS (3,4), và có thể được sử dụng đơn lẻ cho dự phòng huyết khối sau phẫu thuật sọ não (3).

## III. ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN

---

Huyết khối tĩnh mạch sâu ở chân thường là im lặng về mặt lâm sàng, và VTE chỉ bị nghi ngờ khi xuất hiện thuyên tắc phổi có triệu chứng. Do đó, đánh giá chẩn đoán được mô tả ở đây là dành cho nghi ngờ thuyên tắc phổi.

### A. Đánh giá ban đầu

*Chẩn đoán thuyên tắc phổi (PE) được xác định chỉ trong 10% trường hợp bị nghi ngờ (19), phản ánh biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu của PE.*

1. Giá trị tiên đoán của các dấu chứng lâm sàng và xét nghiệm trong nghi ngờ PE được thể hiện trong Bảng 4.3 (20). Lưu ý rằng không có dấu chứng nào đáng tin cậy để xác định hoặc loại trừ sự hiện diện của PE.
2. Nồng độ D-dimer huyết tương (phản ánh sự ly giải fibrin) thường tăng ở bệnh nhân VTE. Tuy nhiên, một số tình trạng khác có thể làm tăng nồng độ D-dimer huyết tương (ví dụ, nhiễm trùng huyết, suy tim và suy thận), và đa số (lên tới 80%) bệnh nhân ICU có nồng độ D-dimer huyết tương cao mà không có VTE (21). Do đó, xét nghiệm D-dimer không đáng tin cậy trong bối cảnh ICU.



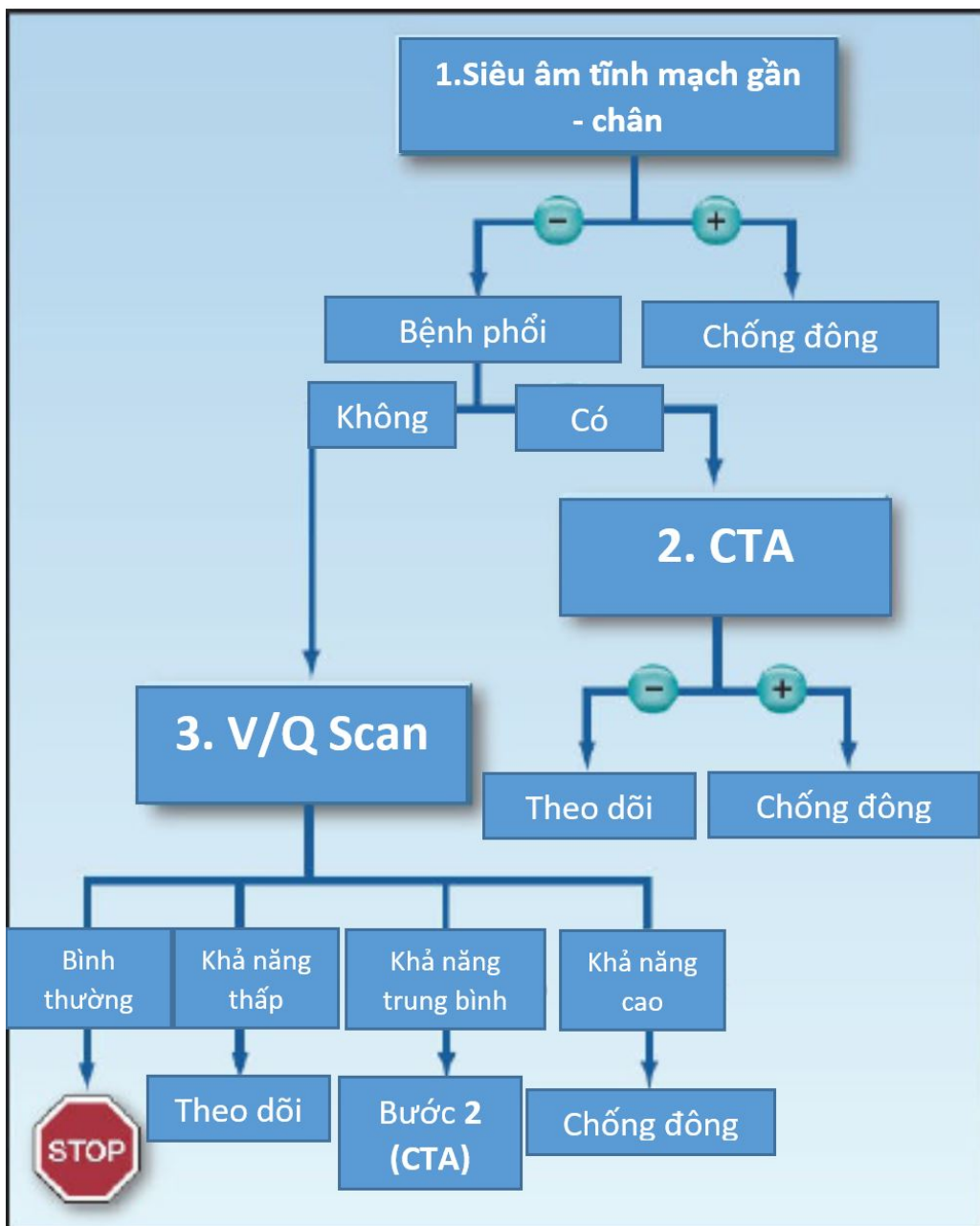
<b>Bảng 4.3</b>	<b>Giá trị tiên đoán các dấu chứng lâm sàng và xét nghiệm trong nghi ngờ thuyên tắc phổi</b>	
<b>Dấu chứng</b>	<b>Giá trị tiên đoán dương <sup>1</sup> (%)</b>	<b>Giá trị tiên đoán âm <sup>2</sup> (%)</b>
Khó thở	37	75
Nhịp tim nhanh	47	86
Nhịp thở nhanh	48	75
Đau ngực kiểu màng phổi	39	71
Ho ra máu	32	67
Thâm nhiễm phổi	33	71
Tràn dịch màng phổi	40	69
Giảm oxy máu	34	70

<sup>1</sup> Giá trị tiên đoán dương là % bệnh nhân có dấu chứng và được xác nhận thuyên tắc phổi.

<sup>2</sup> Giá trị tiên đoán âm là % bệnh nhân không có dấu chứng và không có thuyên tắc phổi.

Trích Tài liệu tham khảo 20.

3. Vì chẩn đoán PE không thể thực hiện được với dấu chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm, nên cần phải thực hiện một hoặc nhiều xét nghiệm chẩn đoán được mô tả tiếp theo. Việc sử dụng các cận lâm sàng này có thể tiến hành như mô tả trong lưu đồ trong Hình 4.1.



**HÌNH 4.1** Lưu đồ dòng để đánh giá khi nghi ngờ thuyên tắc phổi

## B. Siêu âm mạch máu

Nguồn gốc thuyên tắc phổi chủ yếu từ huyết khối ở tĩnh mạch gần của chân (22), vì vậy việc đánh giá nghi ngờ PE có thể bắt đầu với việc tìm kiếm huyết khối ở tĩnh mạch gần của chân bằng cách sử dụng cách tiếp cận này. Siêu âm mạch máu có 2 ưu điểm: nó có thể được thực hiện tại giường, và nó không cần thuốc tương phản phóng xạ.

- Để phát hiện huyết khối tĩnh mạch sâu-gần (DVT gần) ở chân, siêu âm mạch máu có độ nhạy  $\geq 95\%$  và độ đặc hiệu  $\geq 97\%$  (23). Điều này xác nhận độ tin cậy của siêu âm mạch máu như một cận lâm sàng chẩn đoán.
- Ở những bệnh nhân có PE được ghi nhận, siêu âm mạch máu cho thấy bằng chứng về DVT gần ở chân trong 45% bệnh nhân (24). Ở những bệnh nhân này, không cần đánh giá thêm cho PE (vì việc điều trị DVT và PE về cơ bản là giống nhau).

3. Khi siêu âm mạch máu không giải quyết được, bước tiếp theo trong đánh giá được quyết định bởi việc có hoặc không có bệnh phổi (xem Hình 4.1).

## C. Chụp mạch máu

Đối với bệnh nhân có bệnh phổi (tức là, hầu hết các bệnh nhân trong ICU), cận lâm sàng đáng tin cậy nhất để phát hiện PE là chụp cắt lớp vi tính mạch máu (CTA). Cận lâm sàng này kết hợp quét CT xoắn ốc (máy quét quay xung quanh bệnh nhân để tạo ra hình ảnh thể tích, hai chiều của phổi) với việc tiêm một chất tương phản, để thấy được các động mạch phổi trung tâm.

1. CTA có độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 96%, giá trị tiên đoán dương 86% và giá trị tiên đoán âm 95% trong chẩn đoán PE (25).
2. Mặc dù CTA có thể bỏ sót các huyết khối quá nhỏ trong các phân nhánh mạch máu, nhưng việc tiếp tục điều trị chống đông dựa trên một CTA âm tính không ảnh hưởng xấu đến kết cục lâm sàng (26).
3. Chụp CTA có nguy cơ gây độc thận do thuốc tương phản phóng xạ, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận, đái tháo đường hoặc thiếu thể tích. Những yếu tố nguy cơ này phải được xem xét trong quyết định thực hiện CTA. (Xem Chương 26 để biết thêm về tổn thương thận do thuốc tương phản.)

## D. Chụp phổi với hạt nhân phóng xạ

Chụp phổi thông khí-tưới máu (hay còn gọi V/Q Scan) được thực hiện khi nghi ngờ có bệnh lý phổi (đặc biệt là bệnh lý thâm nhiễm), tạo ra một scan bất thường trong khoảng 90% các trường hợp (27). Scan phổi là đáng tin cậy nhất ở những bệnh nhân không có bệnh phổi nền (loại trừ hầu hết bệnh nhân ICU). Nếu quyết định tiến hành quét phổi, kết quả có thể được sử dụng như sau (27):

1. Một scan phổi bình thường loại trừ có một thuyên tắc phổi, trong khi đó việc scan phổi có khả năng cao thì mang đến xác suất 90% rằng có một thuyên tắc phổi.
2. Scan phổi có khả năng thấp không đáng tin cậy để loại trừ sự hiện diện của PE. Tuy nhiên, khi kết hợp với một đánh giá siêu âm âm tính của chân, một scan có khả năng thấp là đủ lý do để ngừng công việc chẩn đoán và không phải làm gì thêm.
3. Scan phổi có khả năng trung bình hoặc không xác định thì không có giá trị trong việc dự đoán sự hiện diện hay không có thuyên tắc phổi. Trong tình huống này, các lựa chọn bao gồm chụp CTA xoắn ốc hoặc chụp động mạch phổi thông thường (xem tiếp theo).

## E. Chụp động mạch phổi

Chụp động mạch phổi thông thường là phương pháp “tiêu chuẩn vàng” để chẩn đoán PE, nhưng chỉ dành riêng cho rất ít trường hợp mà các cận lâm sàng chẩn đoán khác không đủ và có sự nghi ngờ cao PE về mặt lâm sàng.

# IV. QUẢN LÝ

## A. Kháng đông

Quản lý ban đầu VTE không đe dọa tính mạng tức thì, là chống đông bằng heparin.

### 1. Heparin không phân đoạn

Heparin tiêm tĩnh mạch (bolus, sau đó truyền) được ưu tiên cho quản lý ban đầu bởi vì nó đạt được khả năng chống đông nhanh chóng và việc theo dõi dễ dàng để đảm bảo đạt được mục đích điều trị chống đông.

- Liều Heparin dựa trên trọng lượng cơ thể, như phác đồ trong Bảng 4.4, đạt được khả năng chống đông nhanh hơn phác đồ liều cố định (28).
- Tác dụng chống đông được theo dõi với thời gian hoạt hóa một phần thromboplastin (PTT); mục tiêu PTT là 46–70 giây, hoặc tỷ số PTT (bệnh nhân/chứng) là 1,5–2,5 (6).

Bảng 4.4		Phác đồ liều Heparin dựa trên cân nặng	
1. Cho liều bolus ban đầu 80 UI/kg và tiếp theo truyền liên tục 18 UI/kg/giờ (cân nặng thực tế)			
2. Kiểm tra PTT 6 giờ sau khi bắt đầu truyền và chỉnh liều heparin như dưới đây:			
PTT (giây)	PTT (tỉ số)	Liều Bolus	Truyền liên tục
<35	<1.2	80 UI/kg	Tăng 4 UI/kg/h
35-45	1.3-1.5	40 UI/kg	Tăng 2 UI/kg/h
46-70	1.5-2.3	-	-
71-90	2.3-3.0	-	Giảm 2 UI/kg/h
>90	>3.0	-	Ngưng truyền 1 giờ, sau đó giảm 3 UI/kg/h
3. Kiểm tra PTT 6 giờ sau mỗi lần điều chỉnh liều. Đến khi trong khoảng mong muốn (46-70 giây) thì theo dõi mỗi ngày.			
Trích Tài liệu tham khảo 28.			

### 2. Heparin trọng lượng phân tử thấp

LMWH là một thay thế hiệu quả cho heparin không phân đoạn để điều trị VTE (29), nhưng không được ưu tiên cho quản lý ban đầu vì những lý do đã nêu trên.

- a. Enoxaparin được ưa thích vì nó là LMWH được nghiên cứu rộng rãi nhất trong PE cấp tính. Liều chống đông với mục đích điều trị là 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ. Một nửa liều này được khuyến cáo khi độ thanh thải creatinin <30 mL/phút (6).
- b. Nếu muốn theo dõi sự chống đông với LMWH (ví dụ, ở bệnh nhân suy thận), xét nghiệm lựa chọn trong phòng thí nghiệm là nồng độ heparin-Xa (anti-Xa) trong huyết tương, nên được đo 4 giờ sau liều LMWH, và nồng độ anti-Xa kỳ vọng là 0,6-1,0 đơn vị/ml đối với enoxaparin hai lần mỗi ngày, và > 1 đơn vị/mL cho enoxaparin một lần mỗi ngày (6).

### 3. Warfarin

- a. Chống đông đường uống với warfarin nên được bắt đầu vào ngày đầu tiên của chống đông heparin. Liều khởi đầu thường là 5 mg mỗi ngày, với liều sau đó chuẩn hóa theo tỷ số bình thường hóa quốc tế (INR).
- b. Mục tiêu INR là 2-3; khi đạt được thì có thể ngưng thuốc chống đông heparin.

## B. Điều trị tiêu huyết khối

1. Các đặc điểm chung của điều trị tiêu huyết khối cho VTE được tóm tắt trong Bảng 4.5.
2. Thường chỉ định điều trị tiêu huyết khối là PE cấp tính với giảm huyết động hoặc rối loạn chức năng thất phải. Mặc dù huyết động học được cải thiện trong cả hai tình trạng nhưng không có lợi ích sống còn (29,30).

<b>Bảng 4.5</b>	<b>Điều trị tiêu huyết khối trong thuyên tắc phổi cấp</b>
Chỉ định khi:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Thuyên tắc phổi có huyết động không ổn định.</li> <li>2. Thuyên tắc phổi có rối loạn chức năng thất phải.</li> </ol>	
Phác đồ điều trị:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Heparin truyền liên tục được sử dụng kết hợp với điều trị ly giải huyết khối.</li> <li>2. Phác đồ tiêu huyết khối chuẩn: Alteplase 100 mg truyền trong 2 giờ</li> <li>3. Phác đồ nhằm mục đích tăng nhanh sự ly giải cục máu: Alteplase 0.6mg/kg truyền trong 15 phút. Reteplase 10 U bolus tĩnh mạch và lặp lại trong 30 phút.</li> </ol>	
Biến chứng:	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Chảy máu lớn: 10-12%</li> <li>2. Chảy máu nội sọ 1-2%</li> </ol>	
Trích Tài liệu tham khảo 29-32.	

3. Phác đồ tiêu huyết khối tiêu chuẩn là truyền alteplase 2 giờ (chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp) (29). Tuy nhiên, các phác đồ thuốc khác có thể đạt được sự ly giải cục máu đông nhanh hơn, và chúng được nêu trong Bảng 4.5 (31,32).
4. Heparin truyền liên tục được sử dụng kết hợp với điều trị tiêu huyết khối. Heparin đặc biệt lợi ích sau khi huyết khối ly giải vì cục máu tan ra phóng thích thrombin, có thể dẫn đến tái tắc nghẽn do huyết khối của mạch máu có liên quan.
5. Khoảng 10-12% bệnh nhân trải qua một đợt chảy máu lớn sau khi điều trị tiêu huyết khối, và 1-2% phát triển xuất huyết nội sọ (29,30).

### C. Phẫu thuật lấy khối gây thuyên tắc

Nếu có sẵn ngay lập tức, phẫu thuật loại bỏ khối gây thuyên tắc (hoặc phẫu thuật hở hoặc dựa vào can thiệp nội mạch) nên được xem xét cho PE đe dọa tính mạng. Tỷ lệ sống sót là 83% đã được báo cáo với phẫu thuật loại bỏ khối gây thuyên tắc khẩn cấp (33).

### D. Lưới lọc trong tĩnh mạch chủ

Lưới lọc có thể được đặt (qua da) trong tĩnh mạch chủ dưới để bắt lấy cục huyết khối bị vỡ rời ra khỏi tĩnh mạch chân và ngăn chúng chi chuyển đến phổi (34).

1. Chỉ định đặt lưới lọc trong tĩnh mạch chủ:
  - a. PE cấp mặc dù điều trị chống đông máu.
  - b. Bằng chứng của VTE với chống chỉ định tuyệt đối thuốc chống đông máu.
  - c. DVT gần ở chân, có huyết khối trôi tự do (tức là cạnh đầu của khối huyết khối không bám vào thành mạch), hoặc với phục hồi tim phổi hạn chế (tức là, không có khả năng dung nạp được thuyên tắc phổi).

## REFERENCES

---

1. Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, et al, eds. Making healthcare safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/technology assessment No. 43. AHRQ Publication No. 01-E058. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, July, 2001.
2. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guideline (8th edition). *Chest* 2008; 133(Suppl):381S–453S.
3. Guyatt GH, Aki EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(Suppl):7S–47S.
4. McLeod AG, Geerts W. Venous thromboembolism prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Clin* 2011; 27:765–780.
5. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DM, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160:809–815.
6. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(Suppl):e24S–e43S.
7. King CS, Holley AB, Jackson JL, et al. Twice vs three times daily heparin dosing for thromboembolism prophylaxis in the general medical population. A meta-analysis. *Chest* 2007; 131:507–516.
8. Cade JF. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. *Crit Care Med* 1982; 10:448–450.
9. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318:1162–1173.
10. Medico CJ, Walsh P. Pharmacotherapy in the critically ill obese patient. *Crit Care Clin* 2010; 26:679–688.
11. Martel N, Lee J, Wells PS. The risk of heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005; 106:2710–2715.
12. The PROTECT Investigators. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N*

Engl J Med 2011; 364:1304–1314.

13. Enoxaparin. AHFS Drug Information, 2012. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2012:1491–1501.
14. Rondina MT, Wheeler M, Rodgers GM, et al. Weight-based dosing of enoxaparin for VTE prophylaxis in morbidly obese medical patients. *Thromb Res* 2010; 125:220–223.
15. Dalteparin. AHFS Drug Information, 2012. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2012:1482–1491.
16. Douketis J, Cook D, Meade M, et al. Prophylaxis against deep vein thrombosis in critically ill patients with severe renal insufficiency with the low-molecular-weight heparin dalteparin: an assessment of safety and pharmacokinetics. *Arch Intern Med* 2008; 168:1805–1812.
17. Goldhaber SZ, Marpurgo M, for the WHO/ISFC Task Force on Pulmonary Embolism. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism. *JAMA* 1992; 268:1727–1733.
18. Sachdeva A, Dalton M, Amarigiri SV, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 7: CD001484
19. Kabrhel C, Camargo CA, Goldhaber SZ. Clinical gestalt and the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 2005; 127:1627–1630.
20. Hoellerich VL, Wigton RS. Diagnosing pulmonary embolism using clinical findings. *Arch Intern Med* 1986; 146:1699–1704.
21. Kollef MH, Zahid M, Eisenberg PR. Predictive value of a rapid semiquantitative D-dimer assay in critically ill patients with suspected thromboembolism. *Crit Care Med* 2000; 28:414–420.
22. Hyers TM. Venous thromboembolism. *Am J resp Crit Care Med* 1999; 159:1–14.
23. Tracey JA, Edlow JA. Ultrasound diagnosis of deep venous thrombosis. *Emerg Med Clin N Am* 2004; 22:775–796.
24. Girard P, Sanchez O, Leroyer C, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. Prevalence, risk factors, and clinical significance. *Chest* 2005; 128:1593–1600.
25. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354:2317–2327.
26. Quiroz R, Kucher N, Zou KH, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism. *JAMA* 2005; 293:2012–2017.
27. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263:2753–2759.
28. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a “standard care” nomogram. *Ann Intern Med* 1993; 119:874–881.
29. Tapson VF. Treatment of pulmonary embolism: anticoagulation, thrombolytic therapy, and complications of therapy. *Crit Care Clin* 2011; 27: 825–839.
30. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014; 370:1402–1411.
31. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN. Reduced-dose bolus alteplase vs. conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis: an international multicenter randomized trial: the



Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. *Chest* 1994; 106:718–724.

32. Tebbe U, Graf A, Kamke W, et al. Hemodynamic effects of double bolus reteplase versus alteplase infusion in massive pulmonary embolism. *Am Heart J* 1999; 138:39–44.
33. Sareyyupoglu B, Greason KL, Suri RM, et al. A more aggressive approach to emergency embolectomy for acute pulmonary embolism. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:785–790.
34. Fairfax LM, Sing RF. Vena cava interruption. *Crit Care Clin* 2011; 27:781–804.

# Catheter động mạch phổi

Chương này trình bày phổ của các thông số huyết động có thể được theo dõi bằng catheter động mạch phổi. Các ứng dụng lâm sàng của các thông số này được mô tả trong các chương sau.

## I. CƠ BẢN VỀ CATHETER

### A. Nguyên lý

Catheter động mạch phổi (PA) được trang bị một quả bóng bơm hơi nhỏ ở đầu xa. Khi được bơm phồng, quả bóng cho phép dòng máu tĩnh mạch mang ống thông qua phía bên phải tim và vào một trong các động mạch phổi. Nguyên lý trôi của quả bóng này cho phép đặt catheter tim phải và động mạch phổi mà không cần hướng dẫn của soi đèn huỳnh quang.

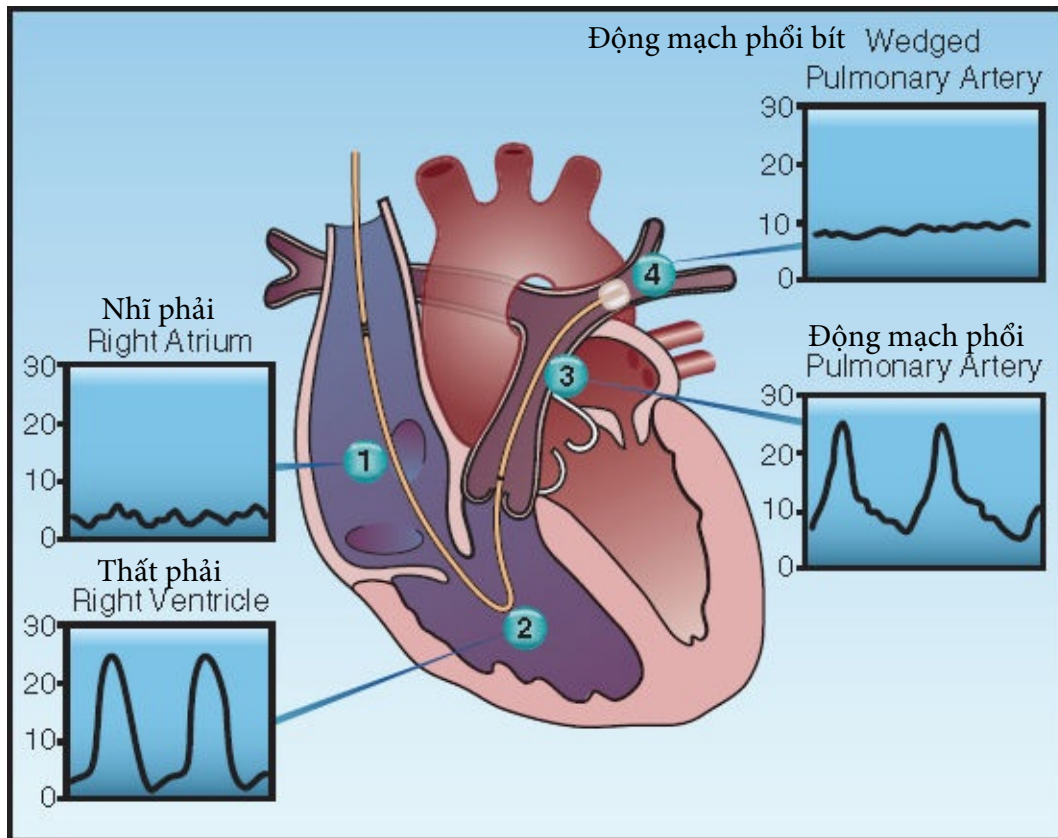
### B. Catheter

- Catheter PA có chiều dài 110 cm (dài hơn khoảng 5-6 lần so với catheter tĩnh mạch trung tâm) và có đường kính ngoài 2.3 mm (khoảng 7 F).
- Có hai kênh bên trong: một kênh đổ ra ở đầu catheter, và kênh còn lại đổ ra gần 30 cm so với đầu catheter (và nên được nằm ở tâm nhĩ phải khi catheter được đặt đúng vị trí).
- Đầu của catheter có một quả bóng bơm hơi (dung tích 1.5 mL) giúp mang catheter đến đích cuối cùng.
- Một cảm biến nhiệt nhỏ (bộ chuyển đổi cảm biến nhiệt độ) được đặt gần đầu catheter, và nó cho phép đo lưu lượng tim bằng phương pháp pha loãng nhiệt (được mô tả sau).

### C. Đặt catheter

Catheter PA được đưa vào thông qua một ống dẫn đường cứng - lớn (8-9 F) được đặt trong tĩnh mạch dưới đòn hoặc tĩnh mạch cảnh trong. Nhánh xa của catheter được gắn vào một bộ chuyển đổi áp suất để hướng dẫn đặt catheter. Khi catheter lộ ra từ ống dẫn đường và đi vào tĩnh mạch chủ trên, thì một dạng sóng áp lực tĩnh mạch xuất hiện. Quả bóng sau đó được bơm phồng lên và catheter được đẩy vào sâu, sử dụng các vạch áp lực để xác định vị trí của đầu ống thông, như được thể hiện trong Hình 5.1.

1. Áp lực trong tĩnh mạch chủ trên cho thấy dao động biên độ nhỏ. Áp lực này vẫn không thay đổi khi đầu ống thông đi vào tâm nhĩ phải.
2. Khi đầu catheter được đưa qua van ba lá và vào tâm thất phải, thì một dạng sóng xung xuất hiện. Áp lực đỉnh (tâm thu) là do sức mạnh co thắt của tâm thất phải, và áp lực thấp nhất (tâm trương) tương đương với áp lực trong tâm nhĩ phải.
3. Khi catheter di chuyển qua van động mạch phổi và đi vào động mạch phổi chính, thì dạng sóng áp lực cho thấy áp lực tâm trương tăng đột ngột mà không thay đổi áp lực tâm thu. Sự gia tăng áp lực tâm trương là do sức cản của dòng chảy trong tuần hoàn phổi.



**HÌNH 5.1** Các dạng sóng áp lực bắt gặp được trong quá trình đặt catheter động mạch phổi. Xem giải thích trong văn bản.

4. Khi catheter được đưa lên dọc theo động mạch phổi, dạng sóng xung cuối cùng sẽ biến mất, để lại sóng áp lực không có xung động (thường ở cùng mức với áp lực tâm trương của dạng sóng có xung động). Đây là áp lực tắc động mạch phổi, còn được gọi là áp lực bít, và nó là sự phản ánh của áp lực đổ đầy của bên trái tim (xem phần tiếp theo).
5. Khi dấu áp lực bít xuất hiện lần đầu tiên, catheter được giữ đúng vị trí (không đẩy vào thêm nữa). Quả bóng sau đó được xì hơi, và dạng sóng áp lực xung sẽ xuất hiện trở lại. Catheter sau đó được cố định tại chỗ.
6. Trong khoảng 25% các trường hợp, áp lực PA xung không bao giờ biến mất mặc dù đã đẩy catheter PA sâu tối đa (1). Khi điều này xảy ra, áp lực tâm trương PA có thể được sử dụng như một thay thế cho áp lực bít, ngoại trừ khi có tăng huyết áp phổi (khi áp lực bít thấp hơn áp lực tâm trương PA).

## D. Bóng

1. Quả bóng phải được xì hơi lúc đặt catheter PA vào đúng vị trí (để lâu bóng đầy hơi có thể dẫn đến vỡ động mạch phổi hoặc nhồi máu phổi). Chỉ được phép bơm bóng khi muốn đo áp lực bít.
2. Khi đo áp lực bít, KHÔNG bơm bóng đầy hoàn toàn với 1.5 ml khí cùng một lúc (catheter thường di chuyển vào các động mạch phổi nhỏ hơn và bơm bóng đầy hoàn toàn có thể dẫn đến vỡ mạch máu). Quả bóng nên được bơm từ từ cho đến khi có được dấu của áp lực bít.
3. Một khi áp lực bít được ghi lại, thì quả bóng phải được xì hơi hoàn toàn. Việc tháo bơm tiêm ra khỏi cổng bơm bóng sẽ giúp ngăn ngừa bơm bóng vô ý khi catheter đúng vị trí.

## II. ÁP LỰC BÍT

---

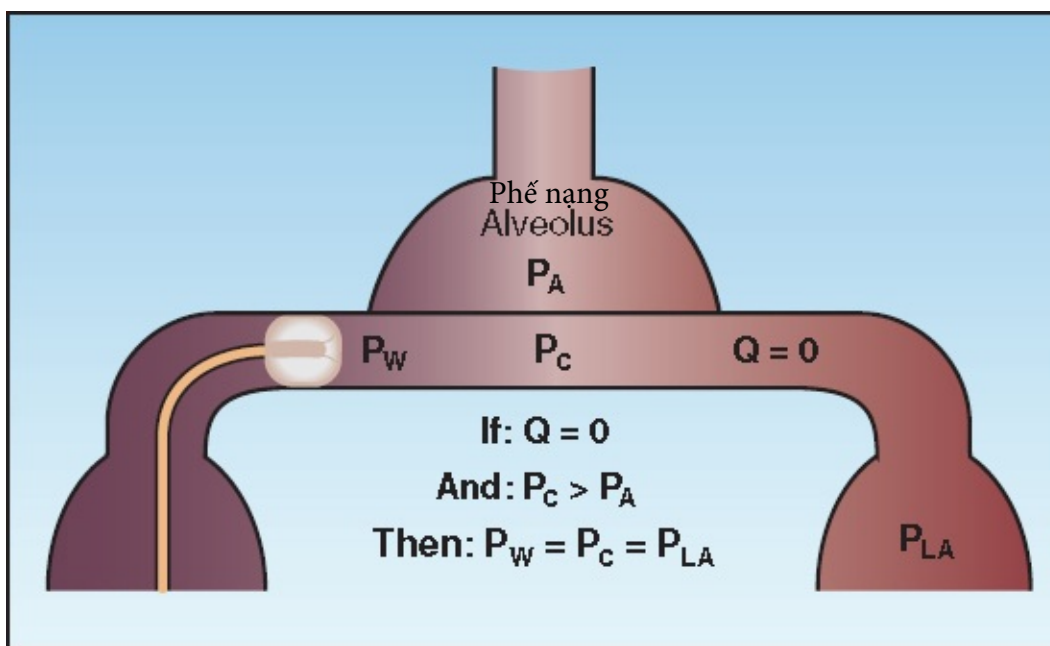
### A. Nguyên lý

Nguyên lý đo áp lực bít được minh họa trong Hình 5.2.

1. Bơm bóng trên catheter PA làm cản trở dòng máu ( $Q$ ) trong động mạch phổi và điều này tạo ra một cột máu tĩnh giữa đầu catheter và tâm nhĩ trái. Trong tình huống này, áp lực "bít" ở đầu ống thông ( $P_W$ ) tương tự áp lực mao mạch phổi ( $P_C$ ) và áp lực trong tâm nhĩ trái ( $P_{LA}$ ); tức là, nếu  $Q = 0$ , thì  $P_W = P_C = P_{LA}$ .
2. Áp lực bít sẽ chỉ phản ánh áp lực nhĩ trái nếu áp lực mao mạch phổi lớn hơn áp lực phế nang ( $P_C > P_A$ ). Điều kiện này không được thỏa mãn khi áp lực bít thay đổi theo chu kỳ hô hấp (2) (xem phần sau).
3. Nếu van hai lá hoạt động bình thường, áp lực nhĩ trái (áp lực bít) tương đương với áp lực cuối tâm trương (áp lực đổ đầy) của tâm thất trái. Do đó, trong trường hợp không có bệnh van hai lá, áp lực bít là phép đo áp lực đổ đầy thất trái.

### B. Áp lực bít và áp lực mao mạch phổi

1. Áp lực bít thường bị nhầm là phép đo áp lực sinh lý trong mao mạch phổi, nhưng không phải như thế (3,4) vì áp lực bít được đo khi không có dòng máu. Khi bóng bị xì hơi và có dòng chảy lại, áp lực trong mao mạch phổi phải cao hơn áp lực ở tâm nhĩ trái (áp lực bít); nếu không, sẽ không có chênh lệch áp lực cho dòng chảy trong các tĩnh mạch phổi.



**HÌNH 5.2** Nguyên lý đo áp lực bít. Khi ngừng dòng chảy vì bơm bóng ( $Q = 0$ ), áp lực bít ( $P_W$ ) tương tự như áp lực mao mạch phổi ( $P_C$ ) và áp lực trong tâm nhĩ trái ( $P_{LA}$ ), nhưng mối quan hệ này chỉ xảy ra khi áp lực mao mạch phổi vượt quá áp lực phế nang ( $P_C > P_A$ ).

- Sự khác biệt giữa áp lực mao mạch phổi ( $P_C$ ) và áp lực nhĩ trái ( $P_{LA}$ ) được xác định bởi tốc độ dòng máu ( $Q$ ) và kháng lực dòng chảy trong tĩnh mạch phổi ( $R_V$ ); tức là,

$$P_C - P_{LA} = Q \times R_V \quad (5.1)$$

Do áp lực bít ( $P_W$ ) tương đương với áp lực nhĩ trái, nên Phương trình 5.1 có thể được trình bày lại như sau:

$$P_C - P_W = Q \times R_V \quad (5.2)$$

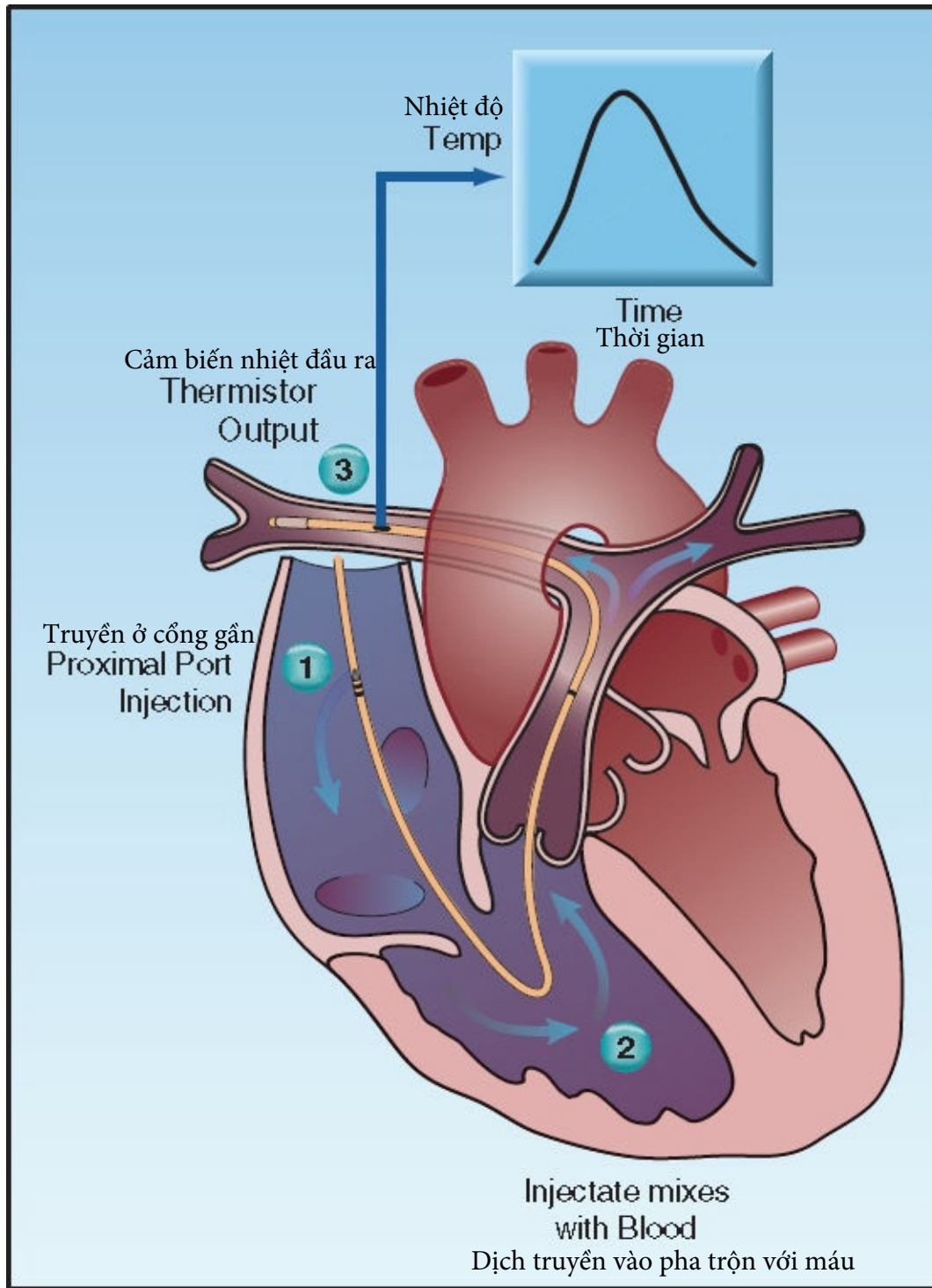
- Do đó, trong sự hiện diện của dòng máu, áp lực bít sẽ luôn đánh giá thấp áp lực mao mạch phổi. Độ lớn của sự khác biệt ( $P_C - P_W$ ) là không thể xác định ở từng bệnh nhân vì không thể đo  $R_V$ . Tuy nhiên, sự khác biệt này sẽ được phóng đại bởi các điều kiện thúc đẩy gây co thắt tĩnh mạch phổi, như thiếu oxy máu, nội độc tố trong máu và hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) (5,6).

### III. ĐO LƯU LƯỢNG TIM BẰNG PHA LOÃNG NHIỆT

Catheter PA được trang bị một cảm biến nhiệt cho phép đo lưu lượng tim bằng phương pháp pha loãng nhiệt. Điều này được minh họa trong Hình 5.3.

#### A. Phương pháp

1. Một dung dịch dextrose hoặc muối lạnh hơn máu được tiêm qua cổng gần của catheter PA (thường nằm ở tâm nhĩ phải). Nó làm mát máu trong các buồng tim phải, và máu được làm lạnh sau đó chảy qua cảm biến nhiệt ở đầu xa của catheter PA.



**HÌNH 5.3** Phương pháp pha loãng nhiệt đo lưu lượng tim. Xem văn bản để giải thích.

2. Cảm biến nhiệt ghi lại sự thay đổi nhiệt độ máu theo thời gian. Vùng dưới đường cong thời gian-nhiệt độ tỷ lệ nghịch với tốc độ dòng chảy trong động mạch phổi, và tốc độ dòng chảy này tương đương với lưu lượng tim.
3. Cảm biến nhiệt trên catheter PA được gắn vào một thiết bị điện tử chuyên dụng tích hợp vùng dưới đường cong thời gian-nhiệt độ và cung cấp lưu lượng tim được tính toán cho một màn hình kỹ thuật số.

4. Các phép đo nối tiếp được khuyến cáo cho mỗi xác định lưu lượng tim. Ba phép đo là đủ nếu chúng khác nhau từ 10% trở xuống và lưu lượng tim được lấy là trung bình của tất cả các phép đo. Các phép đo nối tiếp khác nhau hơn 10% được xem là không đáng tin cậy (7).

## B. Nguyên nhân của sai sót

### 1. Hở van ba lá

Dòng chảy ngược qua van ba lá (có thể hay gặp khi thở máy áp lực dương) làm cho dịch được tái tuần hoàn, tạo ra đường cong pha loãng nhiệt biên độ thấp, kéo dài tương tự như đường cong được tạo ra bởi lưu lượng tim thấp. Do đó, hở van ba lá tạo ra một phép đo lưu lượng tim thấp giả (8).

### 2. Shunt trong tim

Các shunt trong tim tạo ra các phép đo lưu lượng tim tăng giả.

- a. Trong các shunt từ phải sang trái, một phần chất lỏng lạnh được truyền đi qua shunt, tạo ra một đường cong pha loãng nhiệt ngắn tắt tương tự như một đường cong được tạo ra bởi một lưu lượng tim cao.
- b. Trong các shunt từ trái sang phải, đường cong pha loãng nhiệt cũng ngắn tắt, bởi vì máu shunt làm tăng thể tích máu trong các buồng tim phải, và điều này làm giảm sự thay đổi nhiệt độ máu do dung dịch lạnh được truyền.

## IV. CÁC THÔNG SỐ VỀ TIM MẠCH

---

Catheter PA cung cấp nhiều thông tin về chức năng tim mạch và vận chuyển oxy hệ thống. Các thông số sau đây cung cấp thông tin về hiệu suất của tim và nguồn gốc huyết động của tụt huyết áp. Các thông số này được đưa vào Bảng 5.1, cùng với phạm vi giá trị bình thường cho từng tham số.

<b>Bảng 5.1</b>		<b>Các thông số tim mạch và vận chuyển oxy</b>	
<b>Thông số</b>	<b>Viết tắt</b>	<b>Phạm vi bình thường</b>	
Áp lực tĩnh mạch trung tâm	CVP	0-5 mmHg	
Áp lực bóp động mạch phổi	PAWP	6-12 mmHg	
Chỉ số tim	CI	2.4-4.0 L/phút/m <sup>2</sup>	
Chỉ số nhát bóp	SI	20-40 mL/m <sup>2</sup>	
Chỉ số kháng lực mạch máu hệ thống	SVRI	25-30 đơn vị Wood*	
Chỉ số kháng lực mạch máu phổi	PVRI	1-2 đơn vị Wood	
Cung cấp oxy	DO <sub>2</sub>	520-570 mL/phút/m <sup>2</sup>	
Hấp thụ oxy	VO <sub>2</sub>	110-160 mL/phút/m <sup>2</sup>	
Tỷ lệ phân tách oxy	O <sub>2</sub> ER	0.2-0.3	
*mm Hg/L/phút/m <sup>2</sup>			

## A. Áp lực đổ đầy tim

### 1. Áp lực tĩnh mạch trung tâm

Khi đặt catheter PA đúng cách, cổng gần của catheter phải được đặt ở tâm nhĩ phải, và áp lực được ghi nhận từ cổng này phải đúng là áp lực nhĩ phải, còn được gọi là áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP). Áp lực này tương đương với áp lực cuối tâm trương thất phải (RVEDP) khi chức năng van ba lá bình thường.

$$CVP = RVEDP \quad (5.3)$$

CVP thường là một áp lực thấp (0-5 mm Hg), giúp thúc đẩy hồi lưu tĩnh mạch vào bên phải của tim.

### 2. Áp lực bóp động mạch phổi

Áp lực bóp động mạch phổi (PAWP) được mô tả trước đó trong chương này, và tương đương với áp lực cuối tâm trương thất trái (LVEDP) khi chức năng van hai lá bình thường.

$$PAWP = LVEDP \quad (5.4)$$

PAWP bình thường (6-12 mm Hg) cao hơn một chút so với CVP, và sự chênh lệch áp lực này giữ cho lỗ bầu dục được đóng lại (giúp ngăn các shunt trong tim từ phải sang trái).

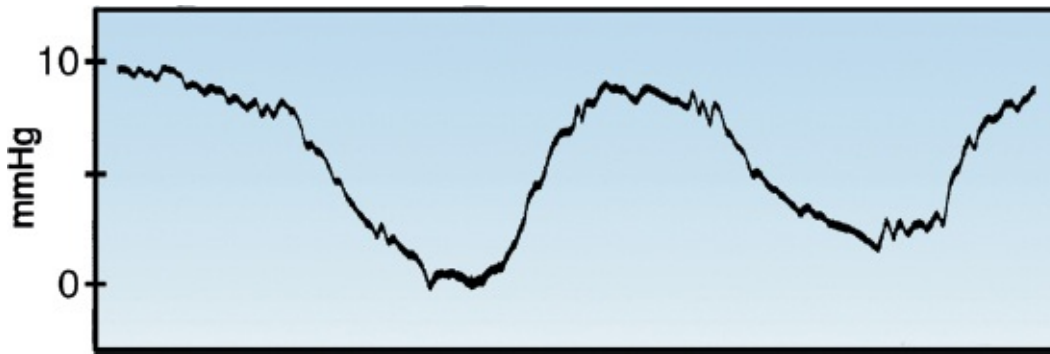


**ĐỘ BIẾN THIÊN:** Có một sự thay đổi nội tại trong áp lực máu, nhưng không vượt quá 4 mm Hg ở hầu hết các bệnh nhân (10). Do đó, một sự thay đổi được ghi nhận trong áp lực máu phải vượt quá 4 mm Hg để được xem là một thay đổi có ý nghĩa lâm sàng.

### 3. Dao động theo hô hấp

Những thay đổi về áp lực trong lồng ngực có thể được truyền vào các mạch máu trong lồng ngực, và điều này có thể tạo ra sự dao động theo hô hấp trong CVP hoặc áp lực máu, như trong Hình 5.4. Những thay đổi về áp lực trong lồng ngực này là sai lệch vì áp lực xuyên thành (tức là, áp lực quan trọng về mặt sinh lý) không thay đổi.

Do đó, khi các thay đổi hô hấp thể hiện rõ trong CVP hoặc áp lực máu, thì *áp lực phải được đo ở cuối thì thở ra*, khi áp lực trong lồng ngực gần nhất với áp lực khí quyển (tham chiếu là 0).



**HÌNH 5.4** Sự dao động theo hô hấp của áp lực tĩnh mạch trung tâm

## B. Chỉ số Tim

Lưu lượng tim (CO) đo bằng pha loãng nhiệt được thể hiện trong mối liên quan đến kích thước cơ thể bằng cách sử dụng diện tích bề mặt cơ thể (BSA). Lưu lượng tim được điều chỉnh theo kích thước này được gọi là chỉ số tim (CI).

$$CI = CO/BSA \quad (5.5)$$

(Các thông số huyết động được điều chỉnh theo kích thước này thường bao gồm thuật ngữ *chỉ số*.)

1. Cảm biến nhiệt trên catheter PA được kết nối với máy theo dõi lưu lượng tim sẽ tự động xác định BSA dựa trên chiều cao và cân nặng của bệnh nhân. BSA cũng có thể được xác định bằng công thức đơn giản sau (11):

$$BSA (m) = \frac{Ht (cm) + Wt (kg) - 60}{100} \quad (5.6)$$

(Một người lớn có kích thước trung bình có BSA là 1.7 m<sup>2</sup>.)

2. Chỉ số tim bình thường là 2.4 - 4 L/phút/m<sup>2</sup> và có thay đổi nội tại là  $\pm 10\%$  (10), điều đó có nghĩa là một sự thay đổi chỉ số tim phải vượt quá 10% để được xem là thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng.

## C. Chỉ số Nhát Bóp

Thể tích nhát bóp (thể tích máu được đẩy ra bởi tâm thất trong thì tâm thu) là một phép đo trực tiếp hơn về hiệu suất tim thật sự so với lưu lượng tim. Chỉ số nhát bóp (SI) là một thể hiện của thể tích nhát bóp khi chỉ số tim (CI) được sử dụng thay cho lưu lượng tim:

$$SI = CI/HR \quad (5.7)$$

(trong đó HR là tần số tim)

## D. Kháng lực mạch máu

Kháng lực dòng chảy trong tuần hoàn hệ thống và tuần hoàn phổi không phải là một số có thể đo được trên lâm sàng vì kháng lực phụ thuộc vào dòng chảy, và mạch máu có thể nén và không cứng. Các phép đo sau đây của kháng lực mạch máu chỉ đơn giản là thể hiện mối quan hệ giữa tốc độ dòng chảy trung bình (lưu lượng tim) và sự chênh lệch áp lực trong mạch máu.

### 1. Chỉ số kháng lực mạch máu hệ thống

Chỉ số kháng mạch máu hệ thống (SVRI) được tính bằng chênh lệch giữa áp lực động mạch trung bình (MAP) và CVP, chia cho chỉ số tim (CI).

$$SVRI = (MAP - CVP)/CI \quad (5.8)$$

SVRI được biểu thị bằng đơn vị Wood (mm Hg/L/phút/m<sup>2</sup>), có thể được nhân với 80 để chuyển đổi thành đơn vị kháng lực truyền thống (dynes•sec<sup>-1</sup>•cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup>) (12). Tuy nhiên, chuyển đổi này không cho thấy lợi ích.

### 2. Chỉ số kháng lực mạch máu phổi

Chỉ số kháng lực mạch máu phổi (PVRI) được tính bằng chênh lệch giữa áp lực động mạch phổi trung bình (MPAP) và áp lực nhĩ trái trung bình, hoặc áp lực bất động mạch phổi (PAWP), chia cho chỉ số tim (CI).

$$PVRI = (MPAP - PAWP)/CI \quad (5.9)$$

PVRI có cùng đơn vị (mm Hg/L/phút/m<sup>2</sup>) với SVRI và có những hạn chế tương tự được mô tả cho SVRI.

## V. CÁC THÔNG SỐ VẬN CHUYỂN OXY

Các thông số vận chuyển oxy là các phép đo toàn bộ về cung cấp oxy và tiêu thụ oxy hệ thống, và chúng cung cấp một đánh giá gián tiếp về sự oxy hóa mô (như được trình bày trong chương tiếp theo). Các thông số này được thể hiện trong mối liên quan đến kích thước cơ thể và phạm vi bình thường cho từng thông số được hiển thị trong Bảng 5.1.

## A. Cung cấp oxy

Tốc độ vận chuyển oxy trong máu động mạch được gọi là cung cấp oxy ( $DO_2$ ), và tương đương với tích số của chỉ số tim (CI) và hàm lượng  $O_2$  trong máu động mạch ( $CaO_2$ ).

$$DO_2 = CI \times CaO_2 \times 10 \quad (5.10)$$

1.  $CaO_2$  được biểu thị bằng mL  $O_2$  trên 100 mL máu (mL/100 mL) và hệ số nhân 10 được sử dụng để chuyển đổi đơn vị thành mL/L.
2.  $CaO_2$  tương đương với tích số của nồng độ hemoglobin [Hb] (g/100 mL), khả năng liên kết với  $O_2$  của Hb (1.34 mL/g/100 mL) và độ bão hòa của Hb với  $O_2$  trong máu động mạch ( $SaO_2$ ). Do đó, Phương trình 5.10 có thể được trình bày lại như sau:

$$DO_2 = CI \times (1.34 \times [Hb] \times SaO_2) \times 10 \quad (5.11)$$

3.  $DO_2$  được biểu thị bằng mL/phút/m<sup>2</sup> và phạm vi bình thường là 520-600 mL/phút/m<sup>2</sup>.

## B. Sử dụng oxy

Sự hấp thụ oxy ( $VO_2$ ) là tốc độ mà  $O_2$  được đưa đến từ các mao mạch hệ thống vào các mô. Vì  $O_2$  không được lưu trữ trong các mô, nên  $VO_2$  tương đương với mức tiêu thụ  $O_2$ .  $VO_2$  được tính là tích số của chỉ số tim (CI) và sự khác biệt về hàm lượng  $O_2$  giữa máu động mạch và tĩnh mạch ( $CaO_2 - CvO_2$ ).

$$VO_2 = CI \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10 \quad (5.12)$$

(Số nhân 10 được đưa vào với cùng lý do như đã giải thích cho  $DO_2$ .) Phương trình này là phiên bản sửa đổi của phương trình Fick cho lưu lượng tim ( $CO = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2)$ ).

1. Nếu  $CaO_2$  và  $CvO_2$  được chia thành các phần cấu thành của chúng, Phương trình 5.12 có thể được viết lại thành:

$$VO_2 = CI \times 1.34 \times [Hb] \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10 \quad (5.13)$$

Trong đó  $SaO_2$  và  $SvO_2$  là độ bão hòa oxyhemoglobin trong máu động mạch và tĩnh mạch, tương ứng. (Máu tĩnh mạch trong trường hợp này là máu tĩnh mạch "trộn" trong động mạch phổi.)

2.  $VO_2$  được biểu thị bằng mL/phút/m<sup>2</sup> và phạm vi bình thường là 110-160 mL/phút/m<sup>2</sup>. Một  $VO_2$  không bình thường ở những bệnh nhân nặng (những bệnh nhân mà hiếm khi có tốc độ chuyển hóa thấp) là bằng chứng hợp lý của tình trạng giảm oxy hóa mô.
3. Độ biến thiên nội tại của  $VO_2$  được tính toán là cao ( $\pm 18\%$ ) vì nó đại diện cho độ biến thiên tổng cộng của 4 phép đo thành phần (10,13,14).

4. VO<sub>2</sub> được tính toán từ phương trình Fick sửa đổi không phải là VO<sub>2</sub> toàn bộ cơ thể vì nó không bao gồm tiêu thụ O<sub>2</sub> của phổi. VO<sub>2</sub> của phổi thường chiếm ít hơn 5% VO<sub>2</sub> toàn bộ cơ thể (1), nhưng nó có thể chiếm 20% VO<sub>2</sub> toàn bộ cơ thể khi có tình trạng viêm trong phổi (mà thường gặp ở bệnh nhân ICU) (16).

### C. Tỷ lệ phân tách oxy

Sự cân bằng giữa sự phân phối O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>) và sự hấp thụ O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) được thể hiện bằng tỷ lệ lấy oxy (O<sub>2</sub>ER), tương đương với tỷ số VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub> (thường được nhân với 100 để thể hiện bằng phần trăm).

$$O_2ER = VO_2/DO_2 \quad (5.14)$$

1. O<sub>2</sub>ER bình thường là 0.2-0.3, có nghĩa là chỉ 20-30% O<sub>2</sub> cung cấp cho các mao mạch hệ thống được hấp thụ vào các mô. O<sub>2</sub>ER có thể tăng lên tới 0.5-0.6 khi giảm cung cấp O<sub>2</sub> và điều này giúp duy trì oxy hóa mô mặc dù nguồn cung cấp O<sub>2</sub> giảm.
2. Chương tiếp theo mô tả cách sử dụng O<sub>2</sub>ER để đánh giá oxy hóa mô.

## REFERENCES

---

1. Swan HJ. The pulmonary artery catheter. *Dis Mon* 1991; 37:473–543.
2. O’Quin R, Marini JJ. Pulmonary artery occlusion pressure: clinical physiology, measurement, and interpretation. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:319–326.
3. Cope DK, Grimbert F, Downey JM, et al. Pulmonary capillary pressure: a review. *Crit Care Med* 1992; 20:1043–1056.
4. Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2003; 24:549–560.
5. Tracey WR, Hamilton JT, Craig ID, Paterson NAM. Effect of endothelial injury on the responses of isolated guinea pig pulmonary venules to reduced oxygen tension. *J Appl Physiol* 1989; 67:2147–2153.
6. Kloess T, Birkenhauer U, Kottler B. Pulmonary pressure–flow relationship and peripheral oxygen supply in ARDS due to bacterial sepsis. *Second Vienna Shock Forum*, 1989:175–18.
7. Nadeau S, Noble WH. Limitations of cardiac output measurement by thermodilution. *Can J Anesth* 1986; 33:780–784.
8. Konishi T, Nakamura Y, Morii I, et al. Comparison of thermodilution and Fick methods for measurement of cardiac output in tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 1992; 70:538–540.
9. Nemens EJ, Woods SL. Normal fluctuations in pulmonary artery and pulmonary capillary wedge pressures in acutely ill patients. *Heart Lung* 1982; 11:393–398.
10. Sasse SA, Chen PA, Berry RB, et al. Variability of cardiac output over time in medical intensive care unit patients. *Chest* 1994; 22:225–232.
11. Mattar JA. A simple calculation to estimate body surface area in adults and its correlation with the

Dubois formula. *Crit Care Med* 1989; 846–847.

12. Bartlett RH. *Critical Care Physiology*. New York: Little, Brown & Co, 1996:36.
13. Schneeweiss B, Druml W, Graninger W, et al. Assessment of oxygen-consumption by use of reverse Fick-principle and indirect calorimetry in critically ill patients. *Clin Nutr* 1989; 8:89–93.
14. Bartlett RH, Dechert RE. Oxygen kinetics: Pitfalls in clinical research. *J Crit Care* 1990; 5:77-80.
15. Nunn JF. Non respiratory functions of the lung. In: Nunn JF (ed). *Applied Respiratory Physiology*. Butterworth, London, 1993:306–317.
16. Jolliet P, Thorens JB, Nicod L, et al. Relationship between pulmonary oxygen consumption, lung inflammation, and calculated venous admixture in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 1996; 22:277–285.

# Oxy hóa máu

Một trong những mục tiêu cơ bản của quản lý trong hồi sức tích cực là thúc đẩy sự oxy hóa mô, nhưng lại không thể theo dõi nồng độ oxy mô trong bối cảnh lâm sàng. Chương này mô tả các đo lường oxy hóa “hệ thống” hiện có sẵn và cách mà chúng có thể được sử dụng để đánh giá sự oxy hóa mô.

## I. CÁC PHÉP ĐO SỰ OXY HÓA HỆ THỐNG

### A. Hàm lượng oxy trong máu

Nồng độ O<sub>2</sub> trong máu (gọi là hàm lượng O<sub>2</sub>) là tổng đóng góp của O<sub>2</sub> gắn với hemoglobin (Hb) và O<sub>2</sub> hòa tan trong huyết tương.

#### 1. Oxy trong hemoglobin

Nồng độ của oxy trong hemoglobin (HbO<sub>2</sub>) được xác định như sau (1):

$$\text{HbO}_2 = 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SO}_2 \text{ (mL/dL)} \quad (6.1)$$

trong đó Hb là nồng độ hemoglobin tính bằng g/dL (gram trên 100 mL), 1.34 là khả năng liên kết O<sub>2</sub> của hemoglobin (mL/g), và SO<sub>2</sub> là độ bão hòa O<sub>2</sub> của Hb, được biểu thị dưới dạng tỷ lệ (HbO<sub>2</sub>/Hb toàn bộ).

- Phương trình 6.1 nói rằng, khi Hb bão hòa hoàn toàn với oxy (SO<sub>2</sub> = 1), thì mỗi gram Hb liên kết với 1.34 mL O<sub>2</sub>.

#### 2. Oxy hòa tan

Nồng độ O<sub>2</sub> hòa tan trong huyết tương được xác định như sau (2):

$$\text{O}_2 \text{ hòa tan} = 0.003 \times \text{PO}_2 \text{ (mL/dL)} \quad (6.2)$$

trong đó PO<sub>2</sub> là áp suất riêng phần của O<sub>2</sub> trong máu (tính bằng mm Hg), và 0.003 là hệ số hòa tan của O<sub>2</sub> trong huyết tương (mL/dL/mmHg) ở nhiệt độ cơ thể bình thường.

- Phương trình 6.2 cho biết, ở nhiệt độ cơ thể bình thường (37°C), sự gia tăng mỗi 1 mmHg PO<sub>2</sub> sẽ làm tăng nồng độ O<sub>2</sub> hòa tan 0.003 mL/dL (hoặc 0.03 mL/L) (2). Điều này làm nổi

bật độ hòa tan kém của oxy trong huyết tương (đó là lý do tại sao hemoglobin là cần thiết như một phân tử chuyên chở).

### 3. Hàm lượng oxy toàn bộ

Hàm lượng O<sub>2</sub> toàn bộ trong máu (mL/dL) được xác định bằng kết hợp các Phương trình 6.1 và 6.2:

$$\text{Hàm lượng O}_2 = (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0.003 \times \text{PaO}_2) \quad (6.3)$$

Bảng 6.1 cho thấy nồng độ O<sub>2</sub> bình thường (liên kết, hòa tan và toàn bộ O<sub>2</sub>) trong máu động mạch và tĩnh mạch. Lưu ý rằng sự đóng góp của O<sub>2</sub> hòa tan là rất nhỏ; do đó hàm lượng O<sub>2</sub> trong máu được xem là tương đương với phần liên kết Hb.

$$\text{Hàm lượng O}_2 = 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SO}_2 \text{ (mL/dL)} \quad (6.4)$$

## B. Cung cấp oxy

1. Tốc độ vận chuyển O<sub>2</sub> trong máu động mạch, còn được gọi là cung cấp oxy (DO<sub>2</sub>), là một chức năng của lưu lượng tim (CO) và hàm lượng O<sub>2</sub> của máu động mạch (CaO<sub>2</sub>) (3).

$$\text{DO}_2 = \text{CO} \times \text{CaO}_2 \times 10 \text{ (mL/phút)} \quad (6.5)$$

(Hệ số 10 được sử dụng để chuyển đổi CaO<sub>2</sub> từ mL/dL sang mL/L.) Nếu CaO<sub>2</sub> được chia nhỏ thành các thành phần của nó, thì phương trình 6.5 có thể được viết lại như sau:

$$\text{DO}_2 = \text{CO} \times (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) \times 10 \quad (6.6)$$

Lưu ý: SaO<sub>2</sub> được theo dõi liên tục bằng cách đo oxy mạch đập, và lưu lượng tim có thể được đo bằng catheter động mạch phổi (được mô tả ở trang 88–91), hoặc nó có thể được đo không xâm lấn bằng các kỹ thuật được mô tả trong Tài liệu tham khảo 4.

<b>Bảng 6.1</b>	<b>Các phép đo bình thường của sự oxy hóa máu</b>	
<b>Phép đo</b>	<b>Máu động mạch</b>	<b>Máu tĩnh mạch</b>
Áp suất riêng phần của O <sub>2</sub>	90 mmHg	40 mmHg
% Hb được oxy hóa	98%	73%
O <sub>2</sub> gắn kết Hb	19.7 mL/dL	14.7 mL/dL
O <sub>2</sub> hòa tan	0.3 mL/dL	0.1 mL/dL
Tổng hàm lượng O <sub>2</sub>	20 mL/dL	14.8 mL/dL
Thể tích máu <sup>1</sup>	1.25 L	3.75 L
Tổng thể tích O <sub>2</sub>	250 mL	555 mL
Các giá trị được thể hiện trong điều kiện thân nhiệt 37°C và nồng độ Hemoglobin 15 g/dL. <sup>1</sup> Thể tích ước tính dựa trên thể tích máu toàn bộ (TBV) là 5 lít, thể tích máu động mạch là 25% TBV, thể tích máu tĩnh mạch là 75% TBV. Hb = hemoglobin; dL = 100 mL.		

3. Phạm vi giá trị bình thường của DO<sub>2</sub> được thể hiện trong Bảng 6.2. Lưu ý rằng DO<sub>2</sub> (và VO<sub>2</sub>) được thể hiện bằng các giá trị tuyệt đối và được điều chỉnh theo kích thước cơ thể; sự điều chỉnh kích thước cơ thể dựa trên diện tích bề mặt cơ thể theo mét vuông (m<sup>2</sup>).



<b>Bảng 6.2</b>		<b>Các phép đo về sự cân bằng oxy hệ thống</b>	
<b>Phép đo</b>	<b>Bình thường</b>	<b>Thiếu oxy mô</b>	
DO <sub>2</sub>	900-1100 mL/phút hoặc 520-600 mL/phút/m <sup>2</sup>	Biến đổi	
VO <sub>2</sub>	200-270 mL/phút hoặc 110-160 mL/phút/m <sup>2</sup>	<200 mL/phút hoặc <110 mL/phút/m <sup>2</sup>	
O <sub>2</sub> ER	20-30%	≥50%	
SvO <sub>2</sub>	65-75%	≤50%	
ScvO <sub>2</sub>	70-80%	?	
Lactate	1-2.2 mmol/L <sup>1</sup>	>1-2.2 mmol/L <sup>1</sup>	

<sup>1</sup>Nồng độ lactate bình thường thay đổi từ 1 đến 2.2 mmol/L ở những phòng xét nghiệm khác nhau. Viết tắt: DO<sub>2</sub> = cung cấp O<sub>2</sub>; VO<sub>2</sub> = tiêu thụ O<sub>2</sub>; O<sub>2</sub>ER = tỷ lệ tách O<sub>2</sub>; SvO<sub>2</sub> = độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trộn; ScvO<sub>2</sub> = độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm.

## C. Tiêu thụ oxy

Tỷ lệ hấp thụ O<sub>2</sub> vào mô tương đương với mức tiêu thụ oxy (VO<sub>2</sub>) vì O<sub>2</sub> không được dự trữ trong các mô. Có hai phương pháp để xác định VO<sub>2</sub>.

### 1. VO<sub>2</sub> tính toán

VO<sub>2</sub> có thể được tính là sản phẩm của lưu lượng tim (CO) và sự khác biệt giữa hàm lượng O<sub>2</sub> động mạch và tĩnh mạch (CaO<sub>2</sub> - CvO<sub>2</sub>).

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10 \text{ (mL/phút)} \quad (6.7)$$

(Số nhân 10 được giải thích cho DO<sub>2</sub>.) CaO<sub>2</sub> và CvO<sub>2</sub> có chung một bội số (1.34 × Hb), do đó phương trình 6.7 có thể được viết lại như sau:

$$VO_2 = CO \times 1.34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10 \quad (6.8)$$

Lưu ý: Ba trong bốn phép đo được sử dụng để tính toán VO<sub>2</sub> cũng được sử dụng để tính toán DO<sub>2</sub>. Một phép đo bổ sung là SvO<sub>2</sub>, được mô tả sau trong chương này.

- Phạm vi giá trị bình thường của VO<sub>2</sub> được thể hiện trong Bảng 6.2. Lưu ý rằng VO<sub>2</sub> nhỏ hơn nhiều so với DO<sub>2</sub>; ý nghĩa của sự khác biệt này được mô tả sau.
- Mỗi phép đo được sử dụng để tính toán VO<sub>2</sub> có sự thay đổi vốn có của nó, và tổng những

thay đổi này của 4 phép đo là  $\pm 18\%$  (5-7). Do đó, VO<sub>2</sub> được tính toán phải dao động ít nhất 18% để sự thay đổi được coi là đáng kể.

## 2. VO<sub>2</sub> tính toán và VO<sub>2</sub> toàn cơ thể

VO<sub>2</sub> tính toán không phải là VO<sub>2</sub> toàn cơ thể bởi vì nó không bao gồm việc tiêu thụ O<sub>2</sub> của phổi. Thông thường, VO<sub>2</sub> của phổi <5% VO<sub>2</sub> toàn cơ thể (8), nhưng nó có thể chiếm tới 20% VO<sub>2</sub> toàn cơ thể khi có một quá trình viêm trong phổi (9).

## 3. Đo VO<sub>2</sub>

VO<sub>2</sub> toàn cơ thể có thể được đo bằng máy phân tích O<sub>2</sub> để đo nồng độ của O<sub>2</sub> trong khí hít vào và thở ra. VO<sub>2</sub> sau đó được tính như sau:

$$VO_2 = V_E \times (FIO_2 - FEO_2) \quad (6.9)$$

trong đó FIO<sub>2</sub> và FEO<sub>2</sub> là nồng độ của O<sub>2</sub> trong khí hít vào và thở ra, tương ứng, và V<sub>E</sub> là thể tích khí thở ra mỗi phút.

- Thiết bị đo chuyển hóa của cơ thể được sử dụng bởi công tác hỗ trợ dinh dưỡng có thể đo VO<sub>2</sub> toàn cơ thể tại giường (xem Phần IB trong Chương 36).
- Sự thay đổi vốn có của VO<sub>2</sub> đo được là  $\pm 5\%$  (5,7), ít hơn nhiều so với sự thay đổi vốn có ( $\pm 18\%$ ) của VO<sub>2</sub> tính toán.

## D. Sự tách oxy

- Mối quan hệ giữa cung cấp O<sub>2</sub> và tiêu thụ O<sub>2</sub> được biểu thị bằng tỷ lệ tách oxy (O<sub>2</sub>ER); tức là.,

$$O_2ER = VO_2 / DO_2 \quad (6.10)$$

(Tỷ lệ này thường được nhân với 100 và được biểu thị bằng phần trăm.) Nó biểu thị phần O<sub>2</sub> được cung cấp cho các mô được sử dụng bởi chuyển hóa hiếu khí.

- Phạm vi bình thường của O<sub>2</sub>ER là 0.2–0.3 (20–30%), có nghĩa là ở người lớn khỏe mạnh khi nghỉ ngơi, chỉ 20-30% O<sub>2</sub> đã cung cấp cho các mô được sử dụng bởi chuyển hóa hiếu khí.
- VO<sub>2</sub> và DO<sub>2</sub> trong Phương trình 6.10 có chung bội số ( $Q \times 1,34 \times Hb \times 10$ ), do đó phương trình có thể được rút gọn theo các bội số như sau:

$$O_2ER = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2 \quad (6.11)$$

Vì thực hành truyền thống là giữ SaO<sub>2</sub> trên 90%, (gần với SaO<sub>2</sub> = 1), nên Phương trình 6.11 có thể được viết lại như sau:

$$O_2ER = SaO_2 - SvO_2 \quad (6.12)$$

hoặc

$$O_2ER = 1 - SvO_2 \quad (6.13)$$

Do đó, sự cân bằng giữa việc cung cấp O<sub>2</sub> và tiêu thụ O<sub>2</sub> có thể được theo dõi bằng cách sử dụng một biến số duy nhất; tức là độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch (SvO<sub>2</sub>), được mô tả tiếp theo.

## E. Độ bão hòa oxy tĩnh mạch trộn

1. Độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch (SvO<sub>2</sub>) toàn bộ được đo từ máu tĩnh mạch trong động mạch phổi, và được gọi là độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trộn. Phép đo này đòi hỏi một catheter động mạch phổi (được mô tả trong Chương 5), và thường không có sẵn.
2. Các yếu tố quyết định của SvO<sub>2</sub> có thể được xác định bằng cách sắp xếp lại các tích số trong phương trình 6.8; tức là.,

$$SvO_2 = SaO_2 - (VO_2/CO \times 1.34 \times Hb) \quad (6.14)$$

Nếu máu động mạch được oxy hóa hoàn toàn (SaO<sub>2</sub> ~ 1), mẫu số trong ngoặc đơn tương đương với DO<sub>2</sub> (xem Phương trình 6.6), và Phương trình 6.14 có thể được viết lại như sau:

$$SvO_2 = 1 - VO_2/DO_2 \quad (6.15)$$

(Điều này tương đương với Công thức 6.13 với các tích số được sắp xếp lại.)

3. Phương trình 6.15 dự đoán rằng SvO<sub>2</sub> sẽ giảm nếu có sự gia tăng VO<sub>2</sub> (tăng tốc độ chuyển hóa) hoặc giảm DO<sub>2</sub> (ví dụ, do thiếu máu hoặc lưu lượng tim thấp).
4. SvO<sub>2</sub> bình thường là 65-75% (10).

## F. Độ bão hòa oxy tĩnh mạch trung tâm

1. Độ bão hòa O<sub>2</sub> trong tĩnh mạch chủ trên, được gọi là độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>), đã trở thành một sự thay thế thông dụng cho SvO<sub>2</sub> vì nó dễ dàng để có được hơn.
2. ScvO<sub>2</sub> có thể được đo trong các mẫu máu được rút qua một catheter tĩnh mạch trung tâm, hoặc nó có thể được theo dõi liên tục bằng các catheter có sợi quang học (PreSep Catheters, Edwards Life Sciences, Irvine, CA).
3. ScvO<sub>2</sub> cao hơn SvO<sub>2</sub> trung bình 5% ở bệnh nhân nặng (11), có nghĩa ScvO<sub>2</sub> bình thường là 70-80% (tức là cao hơn 5% so với khoảng bình thường của SvO<sub>2</sub>). Tuy nhiên, có thể có sự khác biệt lớn giữa ScvO<sub>2</sub> và SvO<sub>2</sub>, ở những bệnh nhân huyết động không ổn định.

4. Những thay đổi trong ScvO<sub>2</sub> tương quan chặt chẽ với những thay đổi trong SvO<sub>2</sub> (11,12). Do đó các xu hướng trong ScvO<sub>2</sub> được xem là đáng tin cậy hơn so với các phép đo đơn lẻ.

## II. SỰ CÂN BẰNG OXY HỆ THỐNG

---

### A. Kiểm soát VO<sub>2</sub>

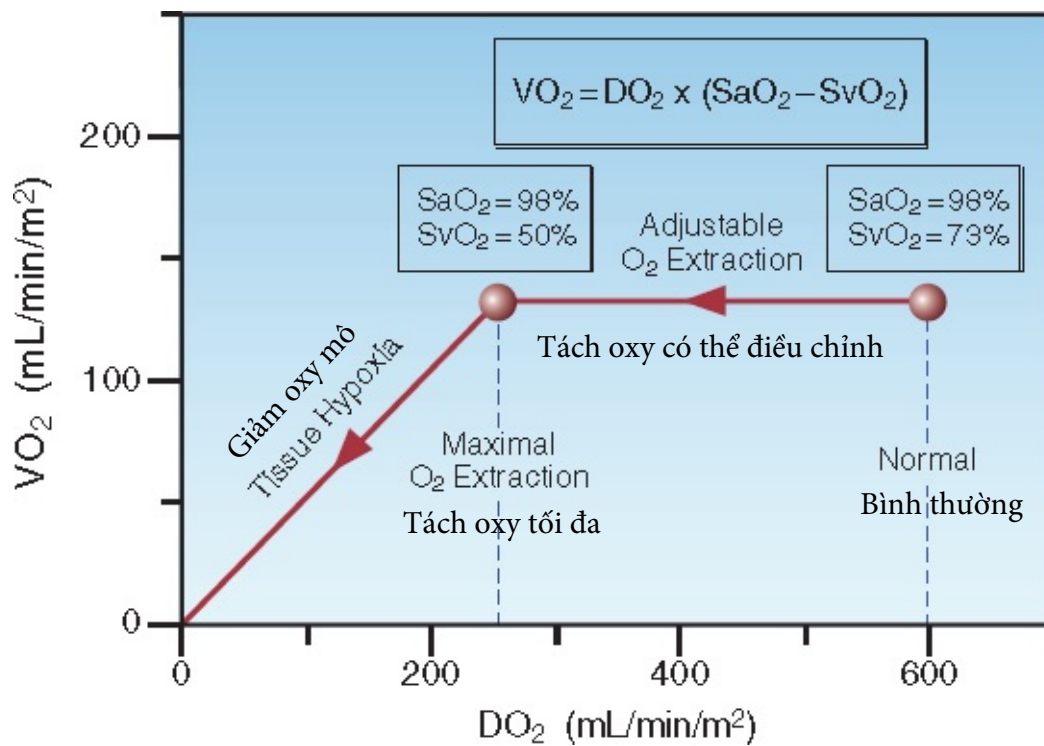
1. Hệ thống hỗ trợ hiệu khí hoạt động để duy trì tỷ lệ hằng định của chuyển hóa hiệu khí (VO<sub>2</sub>) bất chấp sự thay đổi về nguồn cung O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>). Điều này là có thể bởi vì những thay đổi DO<sub>2</sub> được đi kèm với những thay đổi đối ứng trong quá trình tách O<sub>2</sub> (O<sub>2</sub>ER). Các mối quan hệ này được thể hiện bằng cách sắp xếp lại Phương trình 6.10; tức là,

$$VO_2 = DO_2 \times O_2ER \quad (6.16)$$

2. Phương trình 6.16 dự đoán rằng VO<sub>2</sub> sẽ vẫn hằng định nếu các thay đổi trong DO<sub>2</sub> được đi kèm với những thay đổi tương đương và ngược chiều trong O<sub>2</sub>ER. Tuy nhiên, nếu O<sub>2</sub>ER là cố định và không đổi, thì những thay đổi trong DO<sub>2</sub> sẽ dẫn đến những thay đổi tương đương trong VO<sub>2</sub>. Do đó, khả năng điều chỉnh sự tách O<sub>2</sub> cho phép VO<sub>2</sub> vẫn độc lập với những thay đổi về cung cấp O<sub>2</sub>.

### B. Đường cong DO<sub>2</sub>-VO<sub>2</sub>

1. Đáp ứng với sự suy giảm dần về cung cấp O<sub>2</sub> được thể hiện trong Hình 6.1 (13). Phương trình ở trên cùng của hình tương tự như Phương trình 6.16, nhưng sự tách O<sub>2</sub> được biểu diễn bằng (SaO<sub>2</sub> - SvO<sub>2</sub>), như trong Phương trình 6.12.
  - a. Khi DO<sub>2</sub> giảm (mũi tên biểu thị sự di chuyển sang bên trái dọc theo đường cong), VO<sub>2</sub> vẫn không đổi cho đến khi đạt tới điểm mà SvO<sub>2</sub> đã giảm từ 73% xuống 50% và tách O<sub>2</sub> tương ứng (SaO<sub>2</sub> - SvO<sub>2</sub>) tăng từ 25% lên 48%. Điểm này là điểm tách O<sub>2</sub> tối đa có thể đạt được để đáp ứng với việc giảm cung cấp O<sub>2</sub>.



**HÌNH 6.1** Biểu đồ thể hiện mối quan hệ giữa cung cấp O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>), tiêu thụ O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) và sự tách O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub> - SvO<sub>2</sub>) khi DO<sub>2</sub> bị giảm dần. Giải thích trong văn bản.

- b. Khi sự tách O<sub>2</sub> là cực đại, thì DO<sub>2</sub> giảm thêm sẽ đi kèm với giảm tương đương trong VO<sub>2</sub>. Khi điều này xảy ra, chuyển hóa hiếu khí bị hạn chế bởi việc cung cấp oxy, và có một sự chuyển đổi sang ly giải đường kỵ khí và sự tích tụ acid lactic sau đó.
- c. Vì vậy, điểm mà sự tách O<sub>2</sub> là tối đa, gọi là ngưỡng kỵ khí, và điểm này có thể được phát hiện trên lâm sàng, như được mô tả tiếp theo.

### III. PHÁT HIỆN THIẾU OXY MÔ

Thiếu oxy mô xảy ra khi nguồn cung cấp O<sub>2</sub> không đủ cho nhu cầu chuyển hóa hiếu khí, và Bảng 6.2 cho thấy những thay đổi dự đoán trong các phép đo oxy trên lâm sàng trong tình trạng này.

#### A. Cung cấp O<sub>2</sub>

1. DO<sub>2</sub> mà ở điểm tách O<sub>2</sub> là tối đa được gọi là cung cấp O<sub>2</sub> nguy kịch (DO<sub>2</sub> nguy kịch), và là DO<sub>2</sub> thấp nhất có khả năng hỗ trợ đầy đủ cho chuyển hóa hiếu khí.
2. DO<sub>2</sub> nguy kịch có biến đổi rộng rãi trong các nghiên cứu về bệnh nhân nặng (13,14), và không thể xác định DO<sub>2</sub> nguy kịch ở bất kỳ bệnh nhân cụ thể nào.

#### B. Tiêu thụ O<sub>2</sub>

1. Một VO<sub>2</sub> dưới mức bình thường có thể là kết quả của giảm chuyển hóa hoặc tình trạng thiếu oxy mô.
2. Giảm chuyển hóa là ít gặp ở bệnh nhân nặng, do đó, một VO<sub>2</sub> thấp (<200 mL phút hoặc <110 mL phút/m<sup>2</sup>) có thể được sử dụng như là bằng chứng của tình trạng thiếu oxy mô.

### C. Tách O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub> – SvO<sub>2</sub>)

1. Như được chỉ ra trong Hình 6.1, sự gia tăng (SaO<sub>2</sub> - SvO<sub>2</sub>) lên khoảng 50% thể hiện sự tách O<sub>2</sub> tối đa (tức là ngưỡng kỵ khí).
2. Do đó, một (SaO<sub>2</sub> - SvO<sub>2</sub>) ≥50% có thể được sử dụng làm bằng chứng của sự oxy hóa mô bị đe dọa hoặc bị giảm.

### D. Độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch (SvO<sub>2</sub>, ScvO<sub>2</sub>)

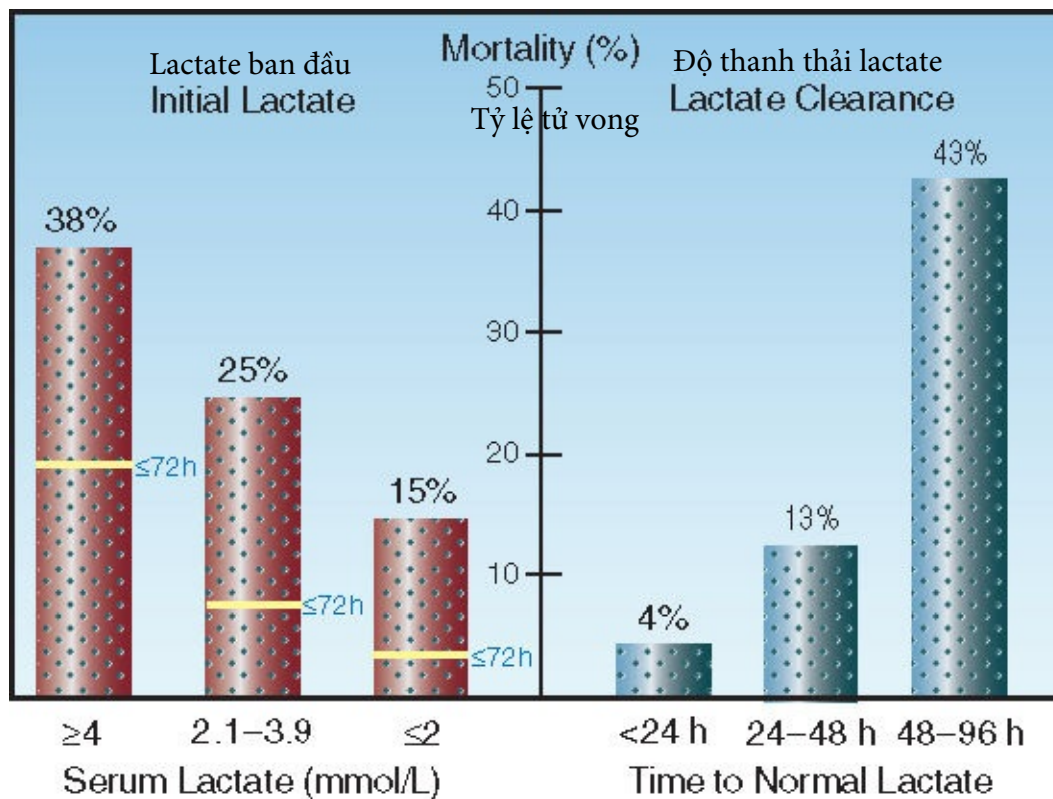
1. Đường cong trong Hình 6.1 cho thấy độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>) giảm tới 50% tại điểm mà sự tách O<sub>2</sub> là tối đa (tức là ngưỡng kỵ khí).
2. Do đó, có thể sử dụng SvO<sub>2</sub> ≤50% làm bằng chứng về sự oxy hóa mô bị đe dọa hoặc bị giảm.
3. Độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) <70% được xem là bất thường, và một ScvO<sub>2</sub> >70% đã được khuyến cáo là mục tiêu của điều trị nhằm tăng sự cung cấp O<sub>2</sub> (15,16). Tuy nhiên, mức ScvO<sub>2</sub> để nhận ra tình trạng thiếu oxy mô thì chưa được xác định.

### E. Lactate máu

Lưu ý: Có một số tình trạng không liên quan đến sự oxy hóa mô, mà nó thúc đẩy sự tích tụ lactate trong máu, và chúng được mô tả trong Chương 24. Các tình trạng sau đây chỉ liên quan đến tăng lactate máu do những biến động trong oxy hóa mô.

1. Acid lactic là sản phẩm cuối cùng của ly giải đường kỵ khí, và sự tích tụ lactate trong máu là dấu hiệu của tình trạng thiếu oxy mô được sử dụng rộng rãi nhất.
2. Nồng độ lactate có thể được đo bằng máu tĩnh mạch hoặc động mạch, với kết quả tương đương (17).
3. Giới hạn trên bình thường của nồng độ lactate huyết thanh thay đổi từ 1.0 đến 2.2 mmol/L ở các phòng xét nghiệm khác nhau (17), nhưng 2 mmol/L dường như là điểm cắt thông thường.
4. Nồng độ lactate huyết thanh không chỉ là một công cụ chẩn đoán, mà còn có giá trị tiên đoán; tức là khả năng sống sót có liên quan đến cả nồng độ lactate ban đầu (trước khi điều trị) và thời gian cần thiết để bình thường hóa nồng độ lactate (gọi là độ thanh thải lactate). Các mối quan hệ này được thể hiện trong Hình 6.2.
  - a. Biểu đồ bên trái trong Hình 6.2 là từ một nghiên cứu ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết (18), và cho thấy mối quan hệ trực tiếp giữa nồng độ lactate ban đầu và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện. Nó

cũng cho thấy rằng tỷ lệ tử vong trong 72 giờ đầu tiên tăng dữ dội khi nồng độ lactate ban đầu vượt quá 4 mmol/L. Các nghiên cứu khác cũng đã lưu ý rằng sự gia tăng lớn nhất trong tỷ lệ tử vong ICU xảy ra khi nồng độ lactate huyết thanh tăng lên trên 4 mmol/L (19).



**HÌNH 6.2** Biểu đồ cho thấy giá trị tiên lượng của mức lactate huyết thanh. Biểu đồ bên trái (trích Tài liệu tham khảo 18) cho thấy mối liên hệ giữa mức lactate ban đầu và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện, bao gồm tỷ lệ tử vong trong 3 ngày đầu sau nhập viện. Biểu đồ bên phải (từ Tài liệu tham khảo 20) cho thấy mối liên quan giữa thời gian để mức lactate cao trở lại bình thường (độ thanh thải lactate) và tỷ lệ tử vong tại bệnh viện.

b. Biểu đồ bên phải trong Hình 6.2 là từ một nghiên cứu ở bệnh nhân không ổn định huyết động (20), và cho thấy tỷ lệ tử vong là thấp nhất khi nồng độ lactate được bình thường hóa trong vòng 24 giờ, trong khi tỷ lệ tử vong tăng lên đáng kể khi mức lactate vẫn cao sau 48 giờ.

5. Các nghiên cứu ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng cho thấy tốc độ thanh thải lactate có giá trị tiên lượng lớn hơn nồng độ lactate ban đầu (20,21). Do đó đo lactate liên tiếp được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân có nồng độ lactate tăng cao khi nhập viện.

## F. Thiếu oxy ở cấp độ tế bào

Chuyển hóa hiếu khí bị hạn chế oxy cũng có thể là kết quả của một rối loạn trong việc sử dụng O<sub>2</sub> trong ti thể. Tình trạng này được gọi là thiếu oxy tế bào (22), và nó là cơ chế giả thiết cho rối loạn chức năng tế bào trong sốc nhiễm trùng. Thiếu oxy tế bào (trong sốc nhiễm trùng) khác với thiếu oxy mô trong những cách sau đây.

1. Mức O<sub>2</sub> mô có thể không giảm ở bệnh nhân giảm oxy ở cấp độ tế bào. Điều này được hỗ trợ bởi

ngiên cứu cho thấy rằng PO<sub>2</sub> mô tăng lên ở bệnh nhân nhiễm trùng hệ thống (23), và đa số bệnh nhân sốc nhiễm trùng đều có ScvO<sub>2</sub> bình thường (thay vì giảm) (24).

2. Lactate tăng cao có cùng tác dụng chẩn đoán và tiên lượng trong sốc nhiễm trùng (18,21). Tuy nhiên, lactate tích tụ trong nhiễm trùng huyết có thể không phải là do cung cấp O<sub>2</sub> không đủ, nhưng thay vào đó có thể liên quan đến sự ức chế pyruvate dehydrogenase (enzyme chuyển đổi pyruvate thành acetyl coenzyme A) (25).
3. Nhớ rằng mức O<sub>2</sub> mô là không thiếu ở bệnh nhân bị thiếu oxy cấp độ tế bào (sốc nhiễm trùng) có ý nghĩa quan trọng cho việc quản lý những bệnh nhân này (được mô tả trong Chương 9).

## REFERENCES

---

1. Zander R. Calculation of oxygen concentration. In: Zander R, Mertzluft F, eds. The oxygen status of arterial blood. Basel: S. Karger, 1991:203–209.
2. Christoforides C, Laasberg L, Hedley-Whyte J. Effect of temperature on solubility of O<sub>2</sub> in plasma. *J. Appl Physiol* 1969; 26: 56–60.
3. Hameed S, Aird W, Cohn S. Oxygen delivery. *Crit Care Med* 2003; 31(Suppl): S658–S667.
4. Mohammed I, Phillips C. Techniques for determining cardiac output in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2010; 26:353–364.
5. Schneeweiss B, Druml W, Graninger W, et al. Assessment of oxygen-consumption by use of reverse Fick-principle and indirect calorimetry in critically ill patients. *Clin Nutr* 1989; 8:89–93.
6. Sasse SA, Chen PA, Berry RB, et al. Variability of cardiac output over time in medical intensive care unit patients. *Chest* 1994; 22:225–232.
7. Bartlett RH, Dechert RE. Oxygen kinetics: Pitfalls in clinical research. *J Crit Care* 1990; 5:77–80.
8. Nunn JF. Non respiratory functions of the lung. In Nunn JF (ed). *Applied Respiratory Physiology*. Butterworth, London, 1993:306–317.
9. Jolliet P, Thorens JB, Nicod L, et al. Relationship between pulmonary oxygen consumption, lung inflammation, and calculated venous admixture in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med* 1996; 22:277–285.
10. Maddirala S, Khan A. Optimizing hemodynamic support in septic shock using central venous and mixed venous oxygen saturation. *Crit Care Clin* 2010; 26:323–333.
11. Reinhart K, Kuhn H-J, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1572–1578.
12. Dueck MH, Kilmek M, Appenrodt S, et al. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology* 2005; 103:249–257.
13. Leach RM, Treacher DF. Relationship between oxygen delivery and consumption. *Disease-a-Month* 1994; 30:301–368.
14. Ronco J, Fenwick J, Tweedale M, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic



metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; 270:1724–1730.

15. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a transfusion trigger. *Crit Care* 2010; 14:213–217.
16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39:165–228.
17. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014; 371:2309–2319.
18. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med* 2007; 33:970–977.
19. Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, et al. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations. *JAMA* 1994; 272:1678–1685.
20. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2001; 182:481–485.
21. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. *Crit Care Clin* 2011; 27:299–326.
22. Fink MP. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as a mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2001; 17:219–237.
23. Sair M, Etherington PJ, Winlove CP, Evans TW. Tissue oxygenation and perfusion in patients with systemic sepsis. *Crit Care Med* 2001; 29:1343–1349.
24. Vallee F, Vallet B, Mathe O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med* 2008; 34:2218–2225.
25. Thomas GW, Mains CW, Slone DS, et al. Potential dysregulation of the pyruvate dehydrogenase complex by bacterial toxins and insulin. *J Trauma* 2009; 67:628–633.

# Mất máu và giảm thể tích

Hệ tuần hoàn hoạt động với một thể tích tương đối nhỏ và một bơm đáp ứng thể tích. Đây là một thiết kế tiết kiệm năng lượng, nhưng nó nhanh chóng có vấn đề khi thể tích bị mất đi. Trong khi hầu hết các cơ quan nội tạng như phổi, gan và thận có thể mất tới 75% khối chức năng của chúng mà không bị suy đến mức đe dọa tính mạng, nhưng mất ít hơn 50% thể tích máu có thể gây tử vong. Sự không dung nạp với mất máu là lo ngại chính ở bệnh nhân chảy máu.

## I. MẤT DỊCH VÀ MÁU CỦA CƠ THỂ

### A. Sự phân bố dịch trong cơ thể

Thể tích dịch phân bố trong cơ thể người lớn được thể hiện trong Bảng 7.1 (1). Các điểm sau đây đáng được đề cập:

- Tổng lượng dịch cơ thể (tính bằng lít) chiếm khoảng 60% trọng lượng cơ thể (không thừa mỡ) ở nam giới (600 mL/kg) và 50% trọng lượng cơ thể (không thừa mỡ) ở phụ nữ (500 mL/kg).
- Thể tích máu chỉ chiếm 11-12% tổng lượng dịch cơ thể.
- Thể tích huyết tương là khoảng 25% thể tích dịch kẽ. Mối quan hệ này rất quan trọng để hiểu được ảnh hưởng về thể tích của dịch tinh thể giàu natri, được mô tả sau trong chương này.

Bảng 7.1	Thể tích dịch được phân bố trong cơ thể người lớn				
	Nơi phân bố	Nam		Nữ	
	(ml/kg)	75kg <sup>1</sup>	(ml/kg)	60kg <sup>1</sup>	
Dịch toàn bộ trong cơ thể	600	45 L	500	30 L	
Dịch trong khoảng kẽ	150	11.3 L	125	7.5 L	
Máu toàn phần	66	5 L	60	3.6 L	
Hồng cầu	26	2 L	24	1.4 L	
Huyết tương	40	3 L	36	2.2 L	

<sup>1</sup> Trọng lượng (không chứa mỡ) trung bình ở nam và nữ trưởng thành.  
 Thể tích máu, hồng cầu, huyết tương (được tính bằng ml/kg) trích Tài liệu tham khảo 1.

## B. Mất máu mức độ nặng

American College of Surgeons đã đề xuất hệ thống phân loại sau đây về mất máu cấp tính (2).

### 1. Độ I

- Mất <15% thể tích máu (hoặc <10 mL / kg).
- Mức độ mất máu này thường được bù đắp đầy đủ bởi sự di chuyển dịch kẽ (đổ đầy xuyên mao mạch), do đó thể tích máu được duy trì và biểu hiện lâm sàng là tối thiểu hoặc im lặng.

### 2. Độ II

- Mất 15–30% thể tích máu (hoặc 10-20 mL / kg).
- Điều này biểu hiện giai đoạn bù của tình trạng thiếu thể tích máu, huyết áp được duy trì bởi co mạch hệ thống. Nhịp tim và huyết áp thay đổi theo tư thế có thể là hiển nhiên, nhưng những biểu hiện này không phải lúc nào cũng có.
- Các chi trở nên mát ở giai đoạn này, và lượng nước tiểu giảm, nhưng không đến mức thiếu niệu (<0,5 ml / kg / giờ).

### 3. Độ III

- Mất 30-40% thể tích máu (hoặc 20-30 ml / kg).
- Giai đoạn này đánh dấu sự khởi đầu của mất máu mất bù hoặc *sốc mất máu*, đáp ứng co mạch không còn có khả năng duy trì huyết áp và tưới máu cơ quan.
- Biểu lâm sàng có thể gồm hạ huyết áp (khi nằm ngửa), chi lạnh, lú lẫn, thiếu niệu (lượng nước

tiểu <0.5 mL/kg/giờ) và tăng nồng độ lactate máu.

## 4. Độ IV

- Mất > 40% thể tích máu (hoặc > 30 mL / kg).
- Mức độ mất máu này dẫn đến sốc mất máu tiến triển, và bao gồm *mất máu lớn*; tức là mất > 50% lượng máu trong 3 giờ.
- Biểu hiện lâm sàng bao gồm tím tái, bằng chứng về rối loạn chức năng đa cơ quan (ví dụ, hôn mê, thiếu niệu, tăng men gan, vv) và nhiễm toan lactic tiến triển.

## II. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

---

Việc phát hiện lâm sàng của giảm thể tích máu còn nhiều thiếu sót, điều đó được gọi là *lỗi* của một bộ phim hài (3).

### A. Dấu hiệu sinh tồn

Độ tin cậy của các dấu hiệu sinh tồn trong phát hiện mất máu cấp tính được thể hiện trong Bảng 7.2

(4.5). Lưu ý những điều dưới đây:

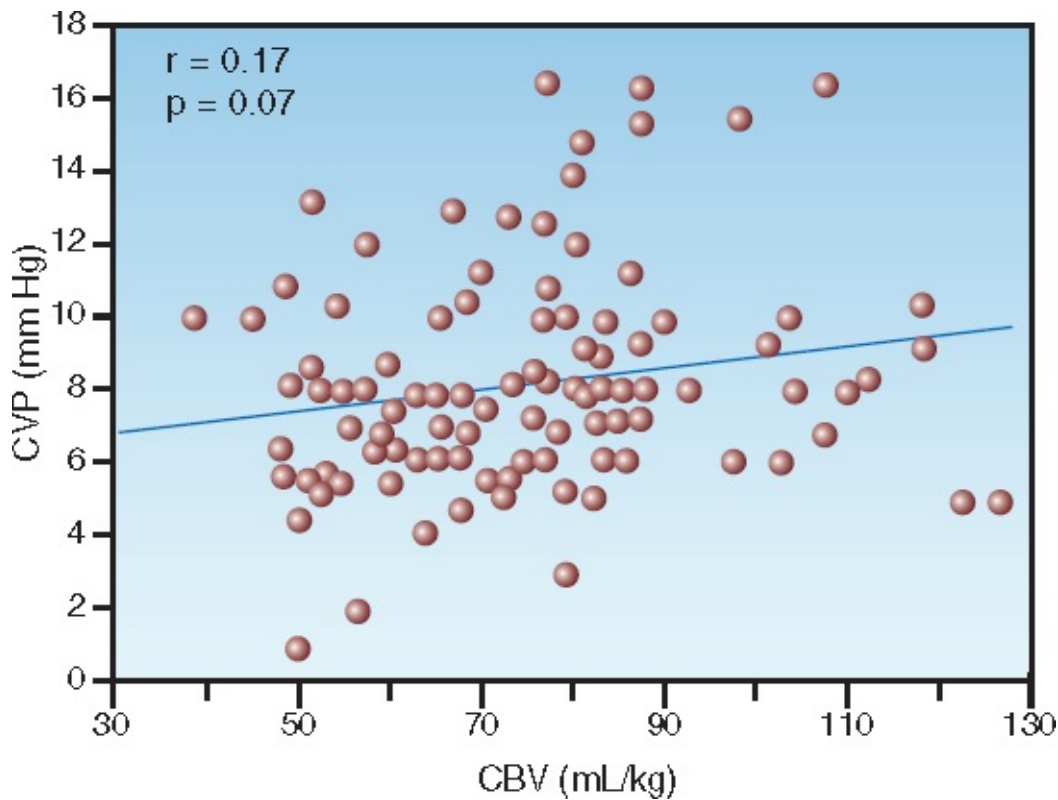
- Không có nhịp tim nhanh và hạ huyết áp khi nằm ngửa (tức là, độ nhạy thấp) ở phần lớn bệnh nhân bị mất thể tích máu tới 1,1 lít (tức là, mất lên đến 25% lượng máu ở nam giới có kích thước trung bình).
- Tăng nhịp tim theo tư thế ( $\geq 30$  nhịp / phút) và hạ huyết áp tư thế (giảm huyết áp tâm thu  $\geq 20$  mm Hg) là không phổ biến khi mất máu dưới 630 mL, nhưng với mất máu lớn hơn, tăng nhịp tim theo tư thế là một dấu hiệu nhạy cảm và chuyên biệt của giảm thể tích máu.

Abnormal Finding	Sensitivity/Specificity	
	Blood Loss (450–630 mL) <sup>†</sup>	Blood Loss (630–1150 mL) <sup>‡</sup>
	Supine Tachycardia <sup>1</sup>	0 / 96%
Supine Hypotension <sup>2</sup>	13% / 97%	33% / 97%
Postural Pulse Increment <sup>3</sup>	22% / 98%	97% / 98%
Postural Hypotension <sup>4</sup>		
Age <65 yrs	9% / 94%	Not studied
Age ≥65 yrs	27% / 86%	Not studied

<sup>1</sup>Pulse rate >100 beats/min. <sup>2</sup>Systolic pressure <95 mm Hg. <sup>3</sup>Increase in pulse rate >30 beats/min. <sup>4</sup>Decrease in systolic pressure >20 mm Hg.  
<sup>†</sup>Equivalent to loss of 10–12% of blood volume in an average-sized male.  
<sup>‡</sup>Equivalent to loss of 12–25% of blood volume in an average-sized male.  
From References 4 and 5.

## B. Áp lực tĩnh mạch trung tâm

1. Áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) thường đóng một vai trò nổi bật trong việc đánh giá thể tích nội mạch. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng đều chỉ ra mối tương quan kém giữa CVP và các số đo khách quan về thể tích máu (6). Điều này được thể hiện trong hình 7.1 (7).
2. Sự thiếu đồng nhất về tương quan giữa CVP và các đo lường thể tích máu đã dẫn đến khuyến cáo rằng *CVP không bao giờ được sử dụng để đánh giá thể tích máu* (6).



**HÌNH 7.1** Biểu đồ phân tán cho thấy các đo lường kết hợp của thể tích máu trong tuần hoàn (CBV) và áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) ở một nhóm bệnh nhân hậu phẫu. Hệ số tương quan ( $r$ ) và giá trị  $p$  cho thấy không có mối quan hệ đáng kể giữa hai phép đo. Vẽ lại từ Tài liệu tham khảo 7.

### C. Độ bão hòa $O_2$ máu tĩnh mạch

1. Độ bão hòa  $O_2$  trong tĩnh mạch chủ trên (ScvO<sub>2</sub>) là một đo lường thay thế cho độ bão hòa  $O_2$  tĩnh mạch trộn trong động mạch phổi (SvO<sub>2</sub>), và là dấu hiệu cho sự cân bằng giữa cung cấp  $O_2$  (DO<sub>2</sub>) và tiêu thụ  $O_2$  (VO<sub>2</sub>) hệ thống ( xem [Phương trình 6.15](#)).
2. Giảm thể tích máu sẽ làm giảm lưu lượng tim và tiếp theo là giảm DO<sub>2</sub>, điều này sẽ làm giảm ScvO<sub>2</sub>. ScvO<sub>2</sub> bình thường là 70-80%, vì vậy ở bệnh nhân nghi ngờ có giảm thể tích máu, một ScvO<sub>2</sub> <70% sẽ giúp xác định chẩn đoán (để biết thêm về ScvO<sub>2</sub>, xem [Chương 6, Phần I-F và III-D](#)).

### D. Hemoglobin/Hematocrit

1. Mất máu cấp liên quan đến sự mất máu toàn phần, nên không được kỳ vọng sẽ làm thay đổi nồng độ hemoglobin hoặc hematocrit. Điều này được hỗ trợ bởi các nghiên cứu cho thấy một mối tương quan kém giữa những thay đổi về hematocrit (hoặc giảm hồng cầu) và giảm thể tích máu trong mất máu cấp (8).
2. Bất kỳ sự giảm hemoglobin hay hematocrit trong mất máu cấp là sự phản ánh cho hồi sức thể tích với dịch không chứa máu (ví dụ, nước muối), làm tăng thể tích huyết tương và làm giảm hemoglobin và hematocrit do pha loãng (9).
3. Vì những lý do nêu trên, hemoglobin và hematocrit **KHÔNG BAO GIỜ** được sử dụng để đánh giá mức độ mất máu cấp (2).

## E. Lactate huyết thanh

1. Trong bối cảnh mất máu cấp tính, nồng độ lactate huyết thanh cao (thường > 2 mmol / L) là bằng chứng của *sốc mất máu*, ngay cả khi không có hạ huyết áp. (Xem Chương 6, Phần III-E để biết thông tin về lactate như là một dấu hiệu của thiếu oxy mô.)
2. Nồng độ lactate cũng có giá trị tiên lượng; tức là,
  - a. Độ lớn của sự gia tăng nồng độ lactate có mối tương quan chặt chẽ với nguy cơ của kết cục tử vong (10).
  - b. Tỷ lệ giảm nồng độ lactate (độ thanh thải lactate) cũng liên quan đến kết cục (xem Chương 6, Hình 6.2). Trong một nghiên cứu trên nạn nhân chấn thương bị sốc mất máu, không có tử vong khi mức lactate trở về bình thường trong vòng 24 giờ, trong khi 86% bệnh nhân tử vong khi mức lactate vẫn cao sau 48 giờ (11). Do đó, bình thường hóa nồng độ lactate trong vòng 24 giờ có thể được sử dụng như một điểm đích của hồi sức sốc mất máu (xem sau).

## F. Kiểm thiếu trong máu động mạch

1. Kiểm thiếu là số lượng (tính bằng mmol) của kiềm cần thiết để chuẩn độ một lít máu toàn phần đến pH = 7,40 (ở mức PCO<sub>2</sub> 40 mm Hg); nó được coi là một dấu hiệu chuyên biệt hơn của toan chuyển hóa so với bicarbonate huyết thanh (12).
2. Khoảng bình thường của kiểm thiếu là +2 đến -2 mmol/L. Tăng kiểm thiếu được phân loại là nhẹ (-3 đến -5 mmol/L), vừa phải (-6 đến -14 mmol/L), hoặc nặng ( $\geq -15$  mmol/L).
3. Ở bệnh nhân chảy máu, có một mối tương quan trực tiếp giữa mức độ nghiêm trọng của kiểm thiếu và mức độ mất máu, và việc điều chỉnh nhanh kiểm thiếu có liên quan đến kết cục tốt hơn (13).
4. Theo dõi kiểm thiếu là một thực hành thường làm trong hồi sức chấn thương, nhưng kiểm thiếu về cơ bản là một phép đo thay thế cho nhiễm toan lactic, và nó có giá trị tiên đoán thấp hơn nồng độ lactate huyết thanh ở bệnh nhân chấn thương (14). Vì mức lactate dễ dàng có được, nên không có lý do nào để theo dõi kiểm thiếu.

## G. Đo thể tích máu

1. Các đo lường thể tích máu thường quá tốn nhiều công sức và tốn thời gian để giúp ích trong bối cảnh lâm sàng, nhưng điều này đã thay đổi khi máy phân tích thể tích máu bán tự động được giới thiệu (Daxor Corporation, New York, NY), nó cho phép đo thể tích máu trong vòng dưới một giờ.
2. Giá trị tiềm năng của công nghệ mới này được minh họa bằng một nghiên cứu về hồi sức chống sốc ở bệnh nhân phẫu thuật (15), trong đó 53% đo lường thể tích máu dẫn đến sự thay đổi trong quản lý dịch, và điều này liên quan đến sự giảm đáng kể tỷ lệ tử vong (từ 24% xuống 8%).

### III. ĐÁP ỨNG VỚI BÙ DỊCH

---

Việc đánh giá đáp ứng với bù dịch được thiết kế để phát hiện tình trạng *giảm thể tích chức năng*, và dành cho những bệnh nhân không ổn định huyết động học hoặc có lượng nước tiểu giảm. Mục đích của phương pháp này là hạn chế hồi sức thể tích cho những người có khả năng có lợi ích nếu hạn chế dịch, và do đó làm giảm nguy cơ quá tải dịch, mà điều này có ảnh hưởng xấu đến kết cục ở những bệnh nhân nặng (16).

#### A. Test nước - Fluid Challenge

1. Mục đích của một test nước là làm tăng thể tích cuối tâm trương của tâm thất, và truyền nhanh là yếu tố quan trọng nhất để đạt được mục đích này (17).
2. Không có tiêu chuẩn chung cho test nước, và *khuyến cáo là 200 mL hoặc 3 mL/kg dung dịch keo, hoặc 500 mL dịch tinh thể, truyền trong 5–10 phút* (17,18).
3. Đáp ứng với bù dịch được đánh giá bằng cách theo dõi sự thay đổi về thể tích nhát bóp hoặc lưu lượng tim (xâm lấn hoặc không xâm lấn).
  - a. Một sự gia tăng thể tích nhát bóp hoặc lưu lượng tim ít nhất 10% cho thấy có đáp ứng với bù dịch (18).
  - b. Những đáp ứng này là ngắn ngủi, và có thể biến mất 30 phút sau khi test nước (18).
4. Các thông số được đo dễ dàng hơn lưu lượng tim đã được nghiên cứu về sự liên quan đến test nước, và các đáp ứng sau đây cho thấy mối tương quan tốt với đáp ứng lưu lượng tim dương tính:
  - a. Sự gia tăng áp lực mạch > 23% bằng cách ghi lại huyết áp xâm lấn (19).
  - b. Sự tăng độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) > 4% (20).
  - c. Sự gia tăng PCO<sub>2</sub> cuối thì thở ra (EtCO<sub>2</sub>) ≥ 5% (21).

#### B. Nâng chân thụ động

1. Nâng cao chân lên 45° so với mặt phẳng ngang trong khi ở tư thế nằm ngửa sẽ đẩy 150–750 mL máu ra khỏi chân và hướng về tim (22), qua đó được sử dụng như là một test nước “nội tại”. Hiệu quả của truyền dịch tự động có thể được tăng cường bằng cách bắt đầu với đầu của bệnh nhân ở một tư thế nằm bán nghiêng (45° trên mặt phẳng nằm ngang); đặt đầu ngửa với chân nâng lên sau đó có thể huy động máu từ tuần hoàn mạc treo (23).
2. Kết quả gộp từ 21 nghiên cứu cho thấy đáp ứng dương tính đối với việc nâng chân thụ động (tức là, tăng lưu lượng tim ≥10%) chỉ ra mối tương quan rất tốt với đáp ứng tương tự như test nước (24).



3. Nâng chân thụ động là một sự thay thế đáng tin cậy cho test nước, và có thể được ưu tiên khi mong muốn hạn chế thể tích. Nó không được khuyến cáo ở những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ vì các ảnh hưởng huyết động bị giảm hoặc mất (25).

## C. Tiên đoán đáp ứng với bù dịch

Sự thay đổi các thông số có chọn lọc theo hô hấp đã được đề xuất làm phương pháp tiên đoán đáp ứng với bù dịch mà không cần test nước. Mặc dù có những sai sót nghiêm trọng, nhưng các phương pháp này đã trở nên phổ biến, vì vậy chúng được mô tả lại ngắn gọn tại đây.

### 1. Đường kính tĩnh mạch chủ dưới

- a. Đường kính tĩnh mạch chủ dưới (IVCD) được đo khoảng 2 cm trước khi đổ vào tâm nhĩ phải bằng cách sử dụng hình ảnh mặt cắt dọc của siêu âm dưới xương sườn. (Một số người thích mode M để đo IVCD.)
- b. Ở những bệnh nhân thở tự nhiên, sự xẹp xuống của IVC trong thì hít vào cho thấy mối tương quan chặt chẽ với áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP); tức là, IVCD giảm càng lớn trong thì hít vào thì CVP càng thấp (26). Quan sát này dẫn đến đề xuất rằng những thay đổi theo hô hấp của IVCD có thể được sử dụng để xác định khả năng đáp ứng với bù dịch. Tuy nhiên, như đã trình bày trong Bảng 7.3, không có mối quan hệ thống nhất giữa các thay đổi IVCD theo hô hấp và đáp ứng với bù dịch.

### 2. Sự biến đổi thể tích nhát bóp - Stroke Volume Variation

Khi thở với một áp lực dương, có sự gia tăng thể tích nhát bóp thất trái (LV) trong quá trình phổi căng lên (gây ra, một phần, bởi máu tĩnh mạch phổi được đẩy vào tâm nhĩ trái, làm tăng tiền tải LV), và một sự giảm thể tích nhát bóp LV trong quá trình phổi xẹp lại (gây ra bởi một hệ thống tĩnh mạch phổi trống rỗng, làm giảm tiền tải LV). *Sự biến đổi thể tích nhát bóp (SVV) này là một phép đo về đáp ứng tiền tải (dịch) của thất trái.*

- a. Kết quả tổng hợp của 12 nghiên cứu lâm sàng cho thấy SVV > 12% dự đoán đáp ứng bù dịch với độ chắc chắn 72% (27).
- b. Theo dõi SVV yêu cầu tất cả những điều sau đây:
  - 1) Theo dõi huyết áp xâm lấn.
  - 2) Một hệ thống điện tử chuyển đổi thể tích nhát bóp từ dạng sóng áp lực động mạch (cảm biến FloTrac và màn hình Vigileo, Edwards Lifesciences).
  - 3) Thông khí cơ học kiểu thể tích với KHÔNG có gắng sức thở tự phát, và  $V_t \geq 8$  mL/kg trọng lượng cơ thể ước đoán (để phóng đại những thay đổi theo hô hấp của thể tích nhát bóp).
  - 4) Không rối loạn nhịp tim

<b>Bảng 7.3</b>	<b>Sự thiếu thống nhất trong tiên đoán đáp ứng với bù dịch của sự thay đổi đường kính tĩnh mạch chủ dưới theo hô hấp</b>
<b>Tình trạng</b>	<b>Quan sát</b>
<b>Thở tự nhiên</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li><math>\Delta</math>IVCD <math>\geq</math> 40-42% tiên đoán đáp ứng bù dịch, nhưng <math>&lt;</math> 40-42% không thể loại trừ đáp ứng bù dịch. (<i>Crit Care 2012; 16:R188; 2015; 19:400</i>)</li> <li>Không có mối tương quan giữa <math>\Delta</math>IVCD và đáp ứng bù dịch. (<i>Emerg Med Australas 2012; 24:534</i>)</li> </ol>
<b>Thông khí cơ học</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li><math>\Delta</math>IVCD <math>&gt;</math> 12% tiên đoán đáp ứng bù dịch. (<i>Intensive Care Med 2004; 30:1834</i>)</li> <li><math>\Delta</math>IVCD <math>&gt;</math> 12% không chuyên biệt để tiên đoán đáp ứng bù dịch. (<i>J Intensive Care Med 2011; 26:116</i>)</li> <li><math>\Delta</math>IVCD <math>&gt;</math> 18% tiên đoán đáp ứng bù dịch. (<i>Intensive Care Med 2004; 30:1740</i>)</li> <li>Không có mối tương quan giữa <math>\Delta</math>IVCD và đáp ứng bù dịch. (<i>J Cardiothorac Vasc Anesth 2015; 29:663</i>)</li> </ol>
Thông khí cơ học với Vt $\geq$ 8 ml/kg (cân nặng ước đoán) và thở tự nhiên không gắng sức.	

- c. Theo dõi SVV đòi hỏi nhiều yêu cầu và chi phí đã hạn chế khả năng ứng dụng của nó. Hơn nữa, có các nguyên nhân của sự không chính xác trong việc sử dụng các dạng sóng áp lực động mạch để xác định thể tích nhất bóp (ví dụ, các thay đổi trong sự đàn hồi của động mạch).

### 3. Sự biến đổi áp lực mạch - Pulse Pressure Variation

Những thay đổi thể tích nhất bóp theo hô hấp trong quá trình thông khí áp lực dương được kèm theo những thay đổi tương tự trong áp lực mạch. Vì vậy *sự biến đổi áp lực mạch (PPV) cũng là một phép đo đáp ứng tiên tải (dịch)*.

- Kết quả gộp của 22 nghiên cứu lâm sàng cho thấy PPV  $>$  13% tiên đoán đáp ứng bù dịch với độ chắc chắn 78% (lớn hơn so với sự biến đổi thể tích nhất bóp) (27). Kết quả dương tính giả được báo cáo ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất phải (28).
- Theo dõi PPV yêu cầu mọi thứ được liệt kê cho SVV ngoại trừ hệ thống điện tử để xác định thể tích nhất bóp. Áp lực mạch có thể được đo trực tiếp từ dạng sóng áp lực động mạch.
- Theo dõi PPV cần nhiều yêu cầu (như theo dõi SVV) làm giới hạn khả năng ứng dụng của nó; ví dụ, trong một nghiên cứu, chỉ có 2% bệnh nhân ICU đáp ứng các tiêu chí về theo dõi PPV (29). Tuy nhiên, khi thích hợp, PPV nên được ưu tiên hơn SVV (chính xác hơn, dễ có được hơn) để đánh giá đáp ứng bù dịch.

## IV. TRUYỀN DỊCH

Lưu lượng ổn định của chất lỏng qua ống nhỏ và cứng được mô tả bằng phương trình Hagen-Poiseuille dưới đây (30).

$$Q = \Delta P (\pi r^4 / 8 \mu L) \quad (7.1)$$

Phương trình này nói rằng lưu lượng ổn định (Q) qua một ống cứng liên quan trực tiếp đến áp lực đẩy ( $\Delta P$ ) cho dòng chảy và lũy thừa 4 của bán kính (r) bên trong ống và có tương quan nghịch với chiều dài (L) của ống và độ nhớt ( $\mu$ ) của dịch truyền. Những mối quan hệ này cũng mô tả việc truyền dịch hồi sức dịch qua các catheter mạch máu.

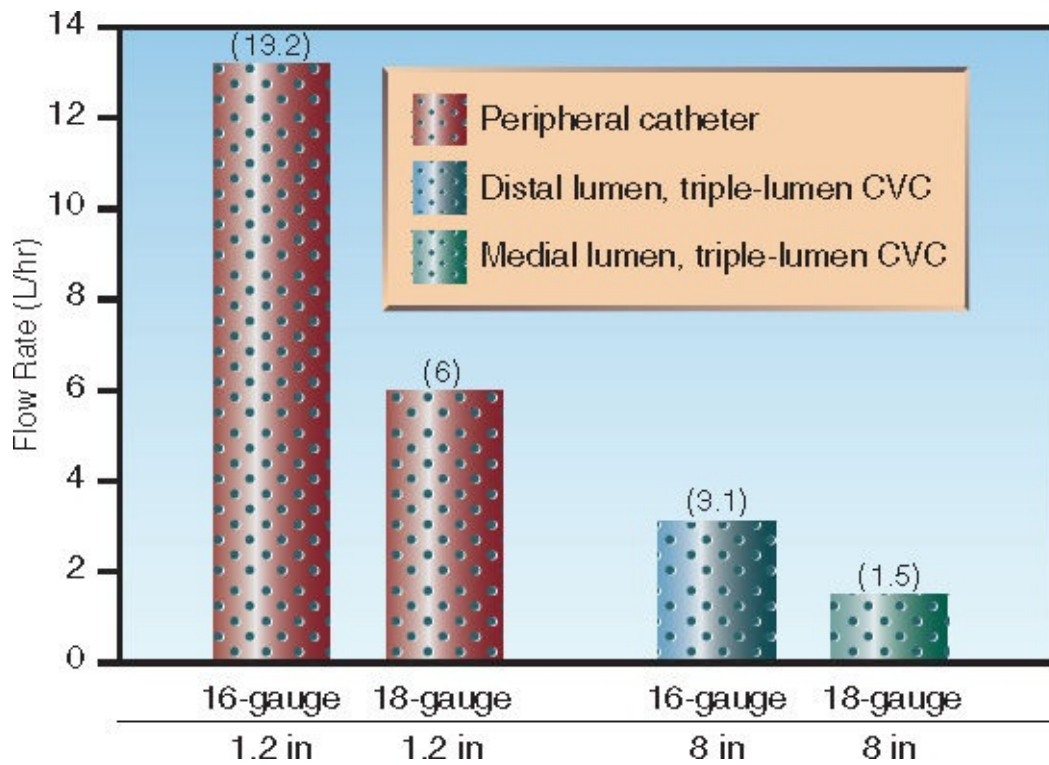
### A. Catheter ngoại biên và trung tâm

1. Phương trình Hagen-Poiseuille tiên đoán rằng tốc độ truyền sẽ cao nhất trong các catheter có nòng ngắn và lớn. Điều này được thể hiện trong Hình 7.2, nó cho thấy lưu lượng nước được đẩy bởi trọng lực lớn hơn rất nhiều trong các catheter ngoại vi ngắn (1.2 inch) so với các catheter tĩnh mạch trung tâm dài hơn (8 inch) có kích thước nòng tương đương nhau.
2. Hình 7.2 cho thấy lý do tại sao các catheter ngoại vi ngắn, nòng lớn được ưu tiên hơn các catheter tĩnh mạch trung tâm để hồi sức thể tích tích cực.

### B. Bộ dẫn đường vào lòng mạch

Hồi sức các nạn nhân chấn thương có thể yêu cầu truyền hơn 5 lít trong giờ đầu, và truyền hơn 50 lít trong một giờ đã được báo cáo (31).

1. Tốc độ dòng chảy rất nhanh có thể đạt được với bộ dẫn đường vào lòng mạch nòng lớn (thường được sử dụng như ống dẫn cho catheter động mạch phổi), có thể được sử dụng như thiết bị truyền độc lập, và hiện có kích thước 8,5 và 9 F (2.7 và 3 mm đường kính ngoài, tương ứng).
2. Lưu lượng qua bộ dẫn đường vào mạch máu có thể đạt 15 mL/giây (54 L/giờ), thấp hơn một chút so với lưu lượng tối đa (18 mL/giây hoặc 65 L/giờ) qua ống ống thông nội mạch tiêu chuẩn (đường kính 3 mm) (32).
3. Một số bộ dẫn đường vào mạch máu có một cổng truyền bên cạnh mặt bên, nhưng lưu lượng khả năng của cổng này chỉ bằng 25% trong cổng chính (32), do đó cổng truyền mặt bên không nên được sử dụng để truyền nhanh.



**HÌNH 7.2** Lưu lượng nước được đẩy bởi trọng lực qua catheter ngoại vi ngắn (1,2 inch) và một catheter tĩnh mạch trung tâm (CVC) 3 nhánh dài hơn (20 cm hoặc 8 inch). Tốc độ dòng chảy qua catheter ngoại vi từ Ann Emerg Med 1983; 12: 149, và Emergency Medicine Updates ([www.emupdates.com](http://www.emupdates.com)). Tốc độ dòng chảy qua CVC 3 nhánh từ nhà sản xuất (Arrow International).

### C. Truyền khối hồng cầu

- Máu toàn phần không có sẵn để thay thế cho máu mất, và sự mất hồng cầu được thay thế bằng các đơn vị hồng cầu tập trung được lưu trữ gọi là các khối hồng cầu (PRBCs).
- Mỗi đơn vị PRBC có hematocrit 55-60% và độ nhớt khoảng 6 lần so với nước (33). Vì vậy, các PRBC chảy chậm qua catheter (như được dự đoán bởi phương trình Hagen-Poiseuille), và pha loãng với dịch tinh thể thường là cần thiết.
- Phần dưới đây trình bày ảnh hưởng của pha loãng đến tốc độ dòng chảy của khối RBC được đẩy bởi trọng lực thông qua một catheter ngoại vi 18-G (34):
  - Khi được truyền một mình, tốc độ dòng chảy của PRBC là 5 mL/phút (hoặc một giờ để truyền một đơn vị PRBC, có thể tích khoảng 350 mL).
  - Khi một đơn vị PRBC được pha loãng với 100ml nước muối, tốc độ dòng chảy tăng lên 39 mL/phút (tăng khoảng 8 lần).
  - Khi một đơn vị PRBC được pha loãng với 250ml nước muối đẳng trương, tốc độ dòng chảy là 60 mL/phút (tăng gấp 12 lần so với tốc độ dòng chảy không pha loãng). Với tốc độ này, một đơn vị PRBC có thể được truyền trong 5-6 phút.
  - Truyền PRBC có thêm áp lực (bên ngoài) tốc độ dòng chảy đạt được gấp đôi so với truyền với trọng lực (34).
- Nhớ rằng các dung dịch Ringer KHÔNG nên được sử dụng để pha loãng PRBC vì chúng chứa calci, có thể gắn kết với chất chống đông citrate trong các PRBC và thúc đẩy kết tủa (xem [Chương](#)

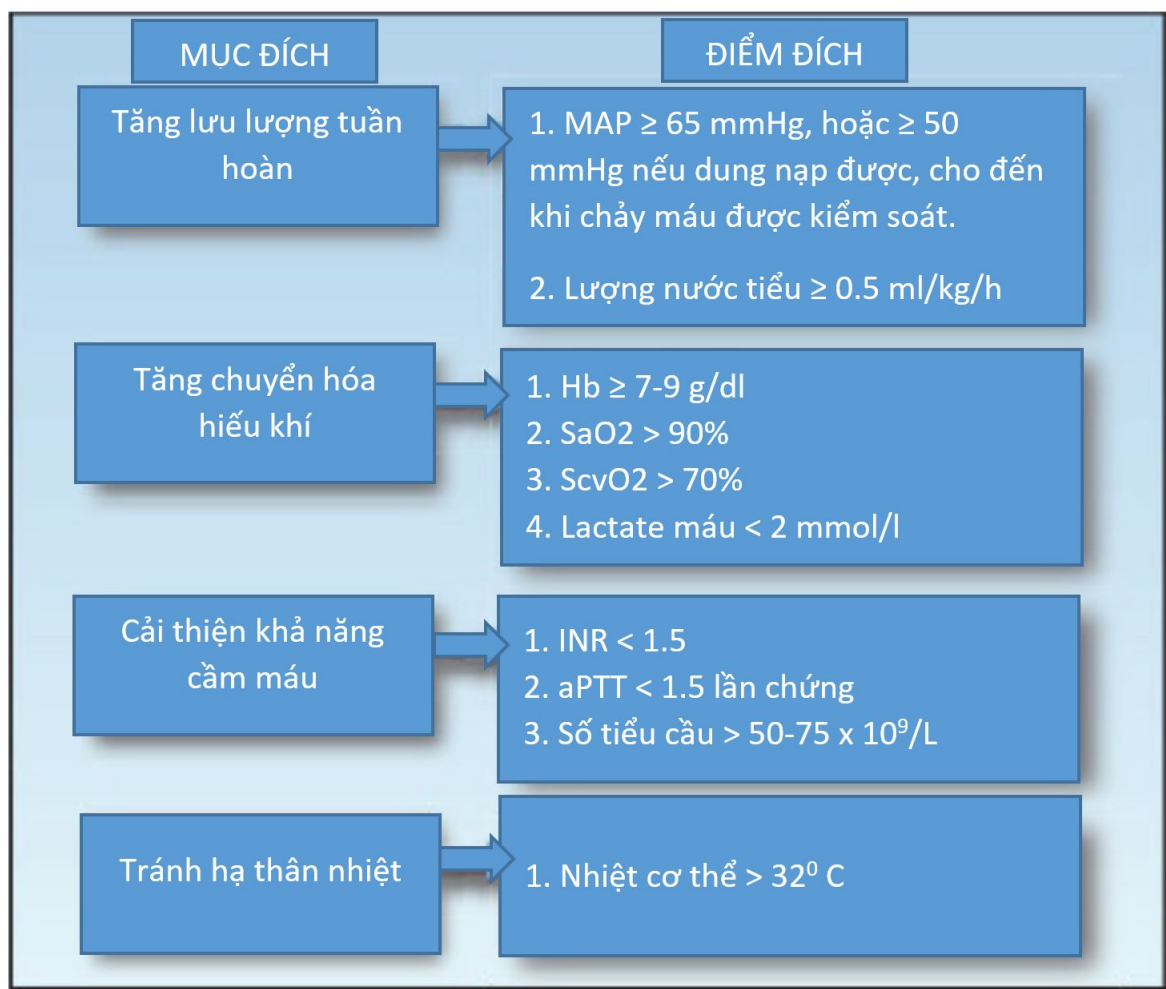
## V. THỰC HÀNH HỒI SỨC

---

Các thực hành sau đây thuộc về hồi sức mất máu hoạt động hoặc sốc mất máu. Các mục đích chung và điểm đích được tóm tắt trong Hình 7.3.

### A. Thực hành hồi sức tiêu chuẩn

1. Mặc dù ưu thế của dịch keo hơn dịch tinh thể để làm tăng thể tích huyết tương (xem Hình 10.1), nhưng dịch tinh thể được ưu tiên cho hồi sức thể tích.
2. Thực hành tiêu chuẩn cho các nạn nhân chấn thương đang có chảy máu hoạt động hoặc hạ huyết áp là truyền đến 2 lít dịch tinh thể trong 15 phút (35).
3. Nếu hạ huyết áp hoặc chảy máu tiếp tục, PRBC được truyền cùng với dịch tinh thể để đạt được các mục tiêu sau:
  - a. Huyết áp động mạch trung bình  $\geq 65$  mmHg.
  - b. Lượng nước tiểu  $> 0,5$  ml/kg/giờ.
  - c. Nồng độ hemoglobin  $\geq 7$  g/dl ở những người khỏe mạnh khác, hoặc  $\geq 9$  g/dL ở bệnh nhân có bệnh mạch vành hoạt động (36).
  - d. Độ bão hòa O<sub>2</sub> máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>)  $> 70\%$ .
  - e. Lactate máu bình thường (thường  $< 2$  mmol/L).



**HÌNH 7.3** Các mục đích chung và các điểm đích liên quan của hồi sức chống sốc mất máu. MAP = huyết áp trung bình, Hb = nồng độ hemoglobin trong máu, SaO<sub>2</sub> = bão hòa O<sub>2</sub> máu động mạch, ScvO<sub>2</sub> = bão hòa O<sub>2</sub> máu tĩnh mạch trung tâm, INR = tỷ số bình thường hóa quốc tế, aPTT = thời gian thromboplastin hoạt hóa một phần.

## B. Hồi sức kiểm soát tổn thương

Vì chảy máu không kiểm soát được là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong sốc mất máu, các thực hành sau đây đang được áp dụng để hạn chế mức độ chảy máu trong trường hợp mất máu lớn (được xác định là mất một thể tích máu trong vòng 24 giờ). Những thực hành này được gọi chung là *hồi sức kiểm soát tổn thương* (37).

### 1. Hồi sức huyết áp thấp

- Các quan sát với chấn thương xuyên thấu đã cho thấy sự thay thế thể tích tích cực có thể làm trầm trọng thêm chảy máu (37-39).
- Quan sát này đã dẫn đến việc nhấn mạnh cho phép huyết áp thấp (tức là huyết áp tâm thu 90 mmHg hoặc HA trung bình 50 mmHg) ở những bệnh nhân chấn thương bị sốc mất máu cho đến khi chảy máu được kiểm soát (37).
- Chiến lược này đã được chứng minh là làm giảm thể tích hồi sức (38,39), và có liên quan với cải thiện tỉ lệ sống còn (38).
- Huyết áp thấp được duy trì chỉ khi có bằng chứng của tưới máu cơ quan đầy đủ (ví dụ, bệnh nhân tỉnh táo và làm theo các y lệnh).

## 2. Hồi sức cầm máu

- a. **HUYẾT TƯƠNG TƯƠI ĐÔNG LẠNH:** Để hồi sức mất máu lớn, thực hành thông thường là cho một đơn vị huyết tương tươi đông lạnh (FFP) cho mỗi 6 đơn vị khối RBC (34), để phòng ngừa bệnh đông máu do pha loãng. Tuy nhiên, việc phát hiện ra rằng các nạn nhân bị chấn thương có tổn thương nặng thường có bệnh đông máu khi vào viện (40) đã dẫn đến thực hành cho một đơn vị FFP cho mỗi một hoặc hai đơn vị khối RBC, và một số nghiên cứu đã cho thấy cải thiện tỷ lệ sống sót (34,37,41). Truyền FFP nhằm mục đích duy trì INR < 1.5 và PTT hoạt hóa < 1.5 lần bình thường (42).
- b. **KẾT TỦA LẠNH:** Mặc dù FFP là một nguồn tốt của fibrinogen (2-5 g/L), kết tủa lạnh cung cấp một lượng fibrinogen tương đương trong một khối lượng nhỏ hơn nhiều (3.2-4 gram trong 150-200 mL, đó là hai "hồ" của kết tủa lạnh) (42). Tủa lạnh có thể được sử dụng để duy trì nồng độ fibrinogen huyết thanh > 1 g/L nếu kiểm soát thể tích là điều mong muốn.
- c. **TIỂU CẦU:** Thực hành tiêu chuẩn là cho một đơn vị tiểu cầu cho mỗi 10 đơn vị khối RBC đã được đặt câu hỏi, và tỷ lệ sống sót cải thiện đã được ghi lại khi một đơn vị tiểu cầu được cho ứng với mỗi 2-5 đơn vị khối RBC (34). Tỷ số tối ưu của tiểu cầu và khối RBC vẫn chưa được xác định, và truyền tiểu cầu có thể được hướng dẫn bởi số lượng tiểu cầu. Mục tiêu tiêu chuẩn là duy trì số lượng tiểu cầu > 50.000 / $\mu$ L khi chảy máu đang hoạt động, nhưng một số người ủng hộ số lượng tiểu cầu > 75.000 / $\mu$ L cho đến khi chảy máu được kiểm soát (42).

## 3. Tránh để hạ thân nhiệt

- a. Chấn thương nặng kèm theo mất điều hòa nhiệt độ, và hạ thân nhiệt liên quan đến chấn thương (nhiệt độ < 32°C) có liên quan với tăng tỷ lệ tử vong, có thể do giảm hoạt động của các yếu tố đông máu và tiểu cầu (37).
- b. Vì truyền các chế phẩm máu (được lưu trữ ở 4°C) thúc đẩy hạ thân nhiệt, làm ấm dây truyền dịch được sử dụng thường quy cho hồi sức mất máu lớn.
- c. Việc sử dụng chăn ấm và làm ấm dây truyền dịch đã làm giảm tỷ lệ hạ thân nhiệt xuống <1% ở các bệnh viện giả chiến (37).

# VI. TỔN THƯƠNG SAU HỒI SỨC

Việc phục hồi huyết áp và nồng độ hemoglobin trong sốc mất máu không đảm bảo kết cục như ý muốn vì suy đa cơ quan tiến triển có thể sau đó trong 48-72 giờ (43).

## A. Đặc điểm

1. Tổn thương sau hồi sức là kết quả của tổn thương do tái tưới máu (44), được cho là có nguồn gốc từ tuần hoàn nội tạng, khi sự tái tưới của ruột bị thiếu máu cục bộ làm phóng thích các cytokine tiền viêm vào hệ thống tuần hoàn.
2. Biểu hiện sớm nhất là suy hô hấp tiến triển do hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS, được mô

tả trong **Chương 17**), và điều này có thể được theo sau bởi rối loạn chức năng tiến triển liên quan đến thận, gan, tim và hệ thần kinh trung ương.

3. Tỷ lệ tử vong được xác định bởi số lượng các cơ quan có liên quan, và trung bình 50-60% (43).

## B. Yếu tố dự báo

1. Một số yếu tố dự báo cho tổn thương sau hồi sức, bao gồm thời gian cần thiết để đảo ngược thiếu máu cục bộ mô (ví dụ: độ thanh thải lactate > 24 giờ), số đơn vị khối RBC được truyền (> 6 đơn vị trong 12 giờ) và độ tuổi của máu được truyền (> 3 tuần) (43).
2. Nhiễm trùng có thể liên quan nếu khởi phát lâu hơn 3 ngày sau khi hồi sức (43).

## C. Quản lý

1. Quản lý bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung, nhưng chú ý đến sự phục hồi nhanh chóng thiếu máu cục bộ (tức là độ thanh thải lactate < 24 giờ) có thể làm giảm nguy cơ tổn thương sau hồi sức.
2. Nếu khởi phát muộn (> 72 giờ) tổn thương sau hồi sức, việc nhanh chóng nhận diện và điều trị nhiễm trùng nền tảng là rất cần thiết.

## REFERENCES

---

1. Walker RH (ed). Technical Manual of the American Association of Blood Banks. 10th ed., Arlington, VA: American Association of Blood Banks, 1990:650.
2. American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support for Doctors (ATLS): Student Course Manual. 8th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons, 2008.
3. Marik PE. Assessment of intravascular volume: A comedy of errors. Crit Care Med 2001; 29:1635.
4. McGee S, Abernathy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic. JAMA 1999; 281:1022–1029.
5. Sinert R, Spektor M. Clinical assessment of hypovolemia. Ann Emerg Med 2005; 45:327–329.
6. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? Chest 2008; 134:172–178.
7. Oohashi S, Endoh H. Does central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure reflect the status of circulating blood volume in patients after extended transthoracic esophagectomy? J Anesth 2005; 19:21–25.
8. Cordts PR, LaMorte WW, Fisher JB, et al. Poor predictive value of hematocrit and hemodynamic parameters for erythrocyte deficits after extensive vascular operations. Surg Gynecol Obstet 1992; 175:243–248.
9. Stamler KD. Effect of crystalloid infusion on hematocrit in nonbleeding patients, with applications to clinical traumatology. Ann Emerg Med 1989; 18:747–749.
10. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic agent. Crit Care Clin 2011;



27:299–326.

11. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993; 35:584–589.
12. Severinghaus JW. Case for standard-base excess as the measure of non-respiratory acid-base imbalance. *J Clin Monit* 1991; 7:276–277.
13. Davis JW, Shackford SR, Mackersie RC, Hoyt DB. Base deficit as a guide to volume resuscitation. *J Trauma* 1998; 28:1464–1467.
14. Martin MJ, Fitzsullivan E, Salim A, et al. Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit: which one do you trust? *Am J Surg* 2006; 191:625–630.
15. Yu M, Pei K, Moran S, et al. A prospective randomized trial using blood volume analysis in addition to pulmonary artery catheter, compared with pulmonary artery catheter alone to guide shock resuscitation in critically ill surgical patients. *Shock* 2011; 35:220–228.
16. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, et al. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:259–265.
17. Cecconi M, Parsons A, Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:290–295.
18. Marik PE. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. *Crit Care Med* 2016; DOI 10.1097/CCM.0000000000001483.
19. Lakhal K, Ehrmann S, Perrotin S, et al. Fluid challenge: tracking changes in cardiac output with blood pressure monitoring (invasive or non-invasive). *Intensive Care Med* 2013; 39:1953–1962.
20. Giraud R, Siegenthaler N, Gayet-Ageron A, et al. ScvO<sub>2</sub> as a marker to define fluid responsiveness. *J Trauma* 2011; 70:802–807.
21. Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med* 2013; 39:93–100.
22. Enomoto TM, Harder L. Dynamic indices of preload. *Crit Care Clin* 2010; 26:307–321.
23. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid. *Crit Care* 2015, Jan 14 (Epub). Free article available on PubMed (PMID 25658678).
24. Monnet X, Marok P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016, Jan 29 (Epub ahead of print). Abstract available at PubMed (PMID: 26825952).
25. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med* 2010; 36:1824–1829.
26. Rudski LG, Lai WW, Afialo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685–687.
27. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37:2642–2647.

28. Mahjoub Y, Pila C, Frigerri A, et al. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. *Crit Care Med* 2009; 37:2570–2575.
29. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective, observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anesth* 2014; 112:681–685.
30. Chien S, Usami S, Skalak R. Blood flow in small tubes. In Renkin EM, Michel CC (eds). *Handbook of Physiology. Section 2: The cardiovascular system. Volume IV. The microcirculation*. Bethesda: American Physiological Society, 1984:217–249.
31. Barcelona SL, Vilich F, Cote CJ. A comparison of flow rates and warming capabilities of the Level 1 and Rapid Infusion Systems with various-size intravenous catheters. *Anesth Analg* 2003; 97:358–363.
32. Hyman SA, Smith DW, England R, et al. Pulmonary artery catheter introducers: Do the component parts affect flow rate? *Anesth Analg* 1991; 73:573–575.
33. *Documenta Geigy Scientific Tables*, 7th ed. Basel: Documenta Geigy, 1966:557.
34. de la Roche MRP, Gauthier L. Rapid transfusion of packed red blood cells: effects of dilution, pressure, and catheter size. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1551–1555.
35. American College of Surgeons. Shock. In *Advanced Trauma Life Support Manual*, 7th ed. Chicago: American College of Surgeons, 2004: 87–107.
36. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 2009; 37:3124–3157.
37. Beekley AC. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med* 2008; 36:S267–S274.
38. Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994; 331:1105–1109.
39. Morrison CA, Carrick M, Norman MA, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma* 2011; 70:652–663.
40. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003; 54:1127–1130.
41. Magnotti LJ, Zarzaur BL, Fischer PE, et al. Improved survival after hemostatic resuscitation: does the emperor have no clothes? *J Trauma* 2011; 70:97–102.
42. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al, for the British Committee for Standards in Hematology. Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006; 135:634–641.
43. Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z. Postinjury multiorgan failure. *Injury* 2009; 40:912–918.
44. Eltzschig HK, Collard CD. Vascular ischaemia and reperfusion injury. *Br Med Bull* 2004; 70:71–86.

# Suy tim cấp

Suy tim không phải là một bệnh lý cơ quan đơn giản và được phân loại theo phần của chu kỳ tim bị ảnh hưởng (suy tim tâm thu hoặc tâm trương) và phía bên của tim có liên quan (suy tim phải hoặc trái). Chương này mô tả các loại suy tim khác nhau, và tập trung vào các giai đoạn tiến triển của suy tim cần được quản lý trong ICU.

## I. CÁC LOẠI SUY TIM

### A. Suy tim tâm thu và suy tim tâm trương

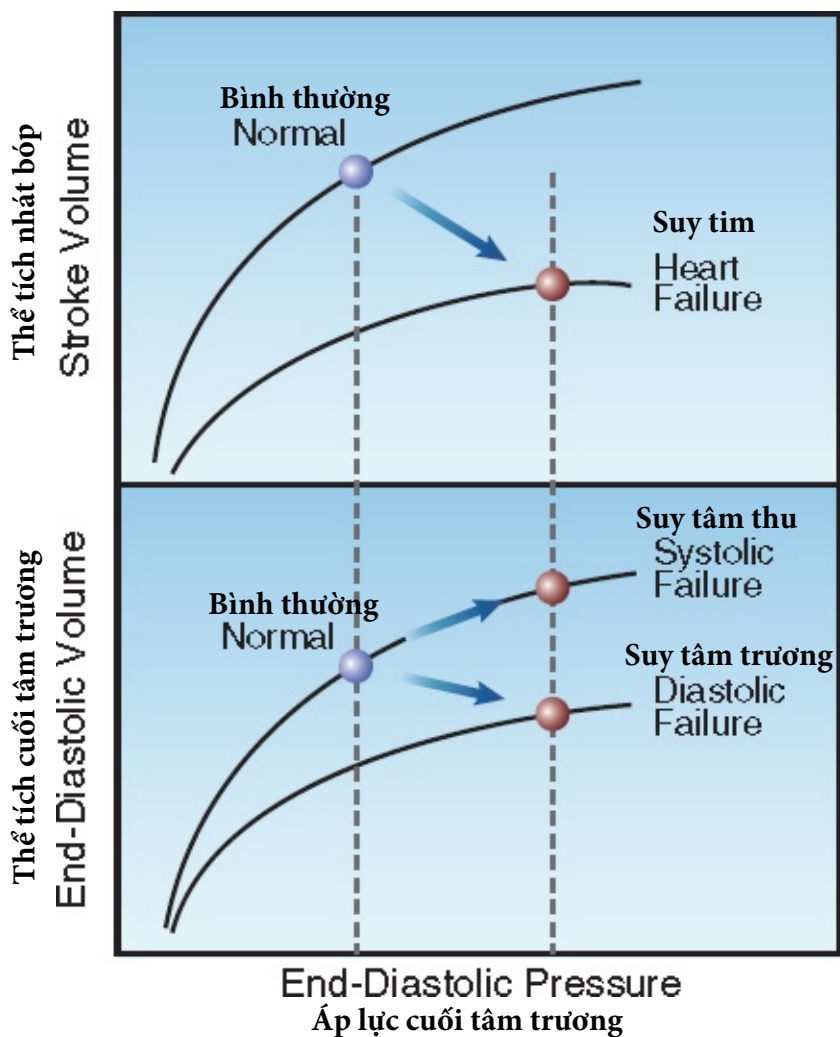
Mô tả ban đầu về suy tim đến từ hầu hết các trường hợp giảm sức bóp trong khi tâm thu (suy tim tâm thu). Tuy nhiên, khoảng 50% trường hợp nhập viện vì suy tim là kết quả của rối loạn chức năng tâm trương (suy tim tâm trương) (1).

#### 1. Mối quan hệ thể tích - áp lực

Đường cong thể tích-áp lực trong Hình 8.1 sẽ được sử dụng để chứng minh những tương đồng và khác biệt giữa suy tim tâm thu và tâm trương.

- Đường cong trong bảng trên cùng của Hình 8.1 (được gọi là đường cong chức năng tâm thất) cho thấy suy tim có liên quan đến việc giảm thể tích nhát bóp và tăng áp lực cuối tâm trương (EDP). Những thay đổi này xảy ra ở cả hai loại suy tim.
- Đường cong ở bảng dưới của Hình 8.1 (được gọi là đường cong sức đàn tâm thất) cho thấy sự gia tăng EDP trong suy tim tâm thu có liên quan đến sự gia tăng thể tích cuối tâm trương, trong khi sự gia tăng EDP trong suy tim tâm trương có liên quan đến việc giảm trong thể tích cuối tâm trương.
- Sự khác biệt về thể tích cuối tâm trương (EDV) trong suy tim tâm thu và tâm trương là kết quả của sự khác biệt về độ căng dẫn hoặc sức đàn tâm thất (C), được xác định bởi các mối quan hệ sau:

$$C = \Delta \text{EDV} / \Delta \text{EDP} \quad (8.1)$$



**HÌNH 8.1** Đường cong thể tích-áp lực cho thấy ảnh hưởng của rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương lên các phép đo về hiệu suất tim. Bảng bên trên thể hiện đường cong chức năng tâm thất và bảng bên dưới thể hiện đường cong sức đàn tâm trương. Xem văn bản để giải thích.

Độ dốc của các đường cong bên dưới trong Hình 8.1 là sự phản ánh sức đàn tâm thất; độ dốc giảm trong suy tim tâm trương chỉ ra sức đàn giảm. Do đó, rối loạn chức năng trong suy tim tâm trương là sự giảm độ căng dẫn của tâm thất làm giảm đổ đầy tâm thất trong thì tâm trương.

- d. Hình 8.1 chứng minh rằng EDV (chứ không phải EDP) là một đặc điểm phân biệt xác định suy tim tâm thu hoặc tâm trương (xem Bảng 8.1). Tuy nhiên, EDV không dễ đo, do đó phân suất tống máu (được mô tả tiếp theo) được sử dụng để xác định loại suy tim.

Bảng 8.1	Các phép đo về hiệu suất thất trái trong suy tim tâm thu và suy tim tâm trương	
Phép đo	Suy tim tâm thu	Suy tim tâm trương
Áp lực cuối tâm trương	Tăng	Tăng
Thể tích cuối tâm trương	Tăng	Giảm
Phân suất tổng máu *	≤40%	≥50%
*Trích Tài liệu tham khảo 1		

## 2. Phân suất tổng máu

Phần thể tích cuối tâm trương được tổng ra trong tâm thu, được gọi là phân suất tổng máu (EF), tương đương với tỷ số của thể tích nhát bóp (SV) và thể tích cuối tâm trương (EDV):

$$EF = SV/EDV \quad (8.2)$$

EF liên quan trực tiếp đến sức mạnh của co bóp tâm thất và được sử dụng để đo chức năng tâm thu. Siêu âm tim qua thành ngực là phương pháp được sử dụng thường xuyên nhất để đo phân suất tổng máu (1).

- TIÊU CHÍ:** Suy tim với EF thất trái (LV) ≤40% là suy tim tâm thu và, suy tim với LVEF ≥50% là suy tim tâm trương (xem Bảng 8.1) (1). Suy tim với LVEF 41–49% là thuộc loại trung gian, nhưng loại suy tim này hoạt động rất giống với suy tâm trương (1).

## 3. Thuật ngữ

Nhiều trường hợp suy tim liên quan đến một số mức độ rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương, vì vậy các thuật ngữ sau đây đã được đề xuất cho các loại suy tim khác nhau (1):

- Suy tim chủ yếu là kết quả của rối loạn chức năng tâm thu được gọi là suy tim với phân suất tổng máu giảm.
- Suy tim chủ yếu là kết quả của rối loạn chức năng tâm trương được gọi là suy tim với phân suất tổng máu bảo tồn.

Bởi vì các thuật ngữ này dài và không có lợi ích trong việc xác định vấn đề chính trong hiệu năng của tâm thất, nên các thuật ngữ "suy tim tâm thu" và "suy tim tâm trương" được giữ lại trong chương này và trong xuyên suốt cuốn sách.

## 4. Bệnh nguyên

- Các nguyên nhân gây suy tim tâm thu được phân loại rộng rãi là bệnh cơ tim dẫn và thiếu máu cục bộ; thuật ngữ sau cho một nhóm các rối loạn không đồng nhất bao gồm ngộ độc (ví dụ, ETOH), chuyển hóa (ví dụ, thiếu thiamine) và nhiễm trùng (ví dụ, HIV) (1).

- b. Nguyên nhân thường gặp nhất của suy tim tâm trương là tăng huyết áp với phì đại thất trái, nó chịu trách nhiệm cho tới 90% các trường hợp (1).

## B. Suy tim phải

Suy tim bên phải tỷ lệ mắc nhiều hơn so với nghi ngờ ở bệnh nhân ICU (2,3). Hầu hết các trường hợp là kết quả của tăng áp phổi (ví dụ, do thuyên tắc phổi, hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch, hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính) và nhồi máu cơ tim thành dưới.

### 1. Chức năng thất phải

- a. Suy tim phải là một sự giảm sức bóp (thì tâm thu) dẫn đến tăng thể tích cuối tâm trương thất phải (RVEDV).
- b. Mặc cho sự gia tăng của RVEDV, nhưng áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), cũng là thước đo của áp lực cuối tâm trương thất phải, là bình thường trong khoảng một phần ba trường hợp suy tim phải (2).
- c. CVP không tăng cho đến khi sự gia tăng RVEDV bị giới hạn bởi màng ngoài tim (sự bao bọc của màng ngoài tim). Sự gia tăng muộn của áp lực tĩnh mạch gây trở ngại cho việc phát hiện suy tim phải trên lâm sàng.

### 2. Siêu âm tim

Siêu âm tim là một công cụ không có giá trị để phát hiện suy tim phải trong ICU. Mặc dù cách tiếp cận qua thực quản cung cấp cái nhìn tốt hơn về tâm thất phải, nhưng siêu âm tim qua thành ngực có thể cung cấp các phép đo quan trọng sau đây (xem Bảng 8.2) (3):

- a. Tỷ số diện tích RV:LV được đo bằng cách đánh dấu diện tích của hai buồng ở cuối tâm trương. Tỷ lệ  $>0.6$  cho thấy buồng RV lớn.
- b. Sự thay đổi tỷ lệ diện tích thất phải (RVFAC) là tỷ lệ của sự thay đổi diện tích RV trong thì tâm thu so với diện tích RV ở cuối tâm trương và là phép đo thay thế của phân suất tống máu RV. RVFAC  $<32\%$  chỉ ra rối loạn chức năng tâm thu RV.

Để biết mô tả toàn diện hơn về siêu âm đánh giá thất phải, xem Tài liệu tham khảo 3 và 4.

<b>Bảng 8.2 Phát hiện suy tim phải với siêu âm tim qua thành ngực</b>		
<b>Phép đo</b>	<b>Mặt cắt</b>	<b>Giá trị bất thường</b>
Tỷ số diện tích RV/LV	Bốn buồng từ đỉnh	>0.6
Thay đổi phần diện tích RV	Bốn buồng từ đỉnh	<32%
Trích Tài liệu tham khảo 3.		

## C. Suy tim cấp

- Hầu hết (80-85%) các trường hợp suy tim cấp là đợt mất bù cấp của suy tim mạn, thường là do không tuân thủ thuốc, tăng huyết áp không kiểm soát được hoặc rung nhĩ nhanh (5).
- Khoảng 15-20% trường hợp là suy tim mới khởi phát và hội chứng mạch vành cấp là thủ phạm chính (5).
- Bệnh cơ tim do stress xứng đáng được đề cập như một nguyên nhân mới nổi của suy tim cấp tính. Tình trạng này được cho là do dư thừa catecholamine, và thường xảy ra ở phụ nữ sau mãn kinh bị stress cảm xúc, và ở những bệnh nhân bị tổn thương thần kinh cấp tính như xuất huyết dưới nhện và chấn thương sọ não (6).
  - Biểu hiện lâm sàng bao gồm khó thở và đau ngực, và thường bị nhầm là hội chứng mạch vành cấp. Thay đổi ECG có thể bao gồm thay đổi đoạn ST và đảo ngược sóng T (6).
  - Siêu âm tim thường cho thấy phình mồm hoặc giảm động liên quan đến mồm thất trái.
  - Suy tim kết hợp có thể nghiêm trọng, với sự mất ổn định huyết động, nhưng tình trạng sẽ hết sau vài ngày đến vài tuần (6).
  - Các thuốc catecholamine (ví dụ, dobutamine) **KHÔNG** được khuyến dùng để hỗ trợ huyết động trong tình trạng này.

## II. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Suy tim cấp là một chẩn đoán lâm sàng dựa trên tiền sử bệnh nhân, sự hiện diện của phù (phổi và/hoặc ngoại vi) và bằng chứng của rối loạn chức năng tim (bằng ECG và siêu âm tim). Các xét nghiệm sau đây cũng hữu ích.

### A. B-Type Natriuretic Peptide

1. Sự căng của thành tâm nhĩ và tâm thất gây ra sự phóng thích bốn loại peptide natriuretic từ các tế bào cơ tim. Những peptide này "giảm tải" cho tâm thất bằng cách thúc đẩy bài tiết natri qua nước tiểu (giúp làm giảm tiền tải tâm thất) và làm giãn các mạch máu hệ thống (giúp làm giảm hậu tải tâm thất).
2. Một trong những peptide natriuretic là peptide natriuretic loại brain-type hay B-type natriuretic peptide (BNP), được phóng thích dưới dạng tiền chất hoặc tiền hormone (proBNP), sau đó được tách ra để tạo thành BNP (hormone hoạt động) và N-terminal (NT)-proBNP là một chất không chuyển hóa.
3. NT-proBNP có thời gian bán hủy dài hơn BNP, dẫn đến nồng độ trong huyết tương cao gấp 3-5 lần so với nồng độ BNP.

#### 4. Cách sử dụng trên lâm sàng

- a. Nồng độ BNP và NT-proBNP huyết tương được sử dụng để đánh giá sự hiện diện và mức độ nghiêm trọng của suy tim. Giá trị tiên đoán của các nồng độ peptide này được thể hiện trong Bảng 8.3 (7-9).
- b. Lưu ý rằng tuổi cao và suy thận có thể làm tăng nồng độ peptide. Các tình trạng khác có thể làm tăng nồng độ peptide bao gồm bệnh nặng, nhiễm trùng huyết do vi khuẩn, thiếu máu, ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn và viêm phổi nặng (1).
- c. Vì các tình trạng khác ngoài suy tim làm tăng nồng độ peptide (bao gồm bệnh nặng) rất thường gặp bệnh nhân ICU, nên lợi ích lâm sàng của nồng độ peptide trong ICU là đáng nghi ngờ.

Loại peptide	Đánh giá khả năng suy tim cấp		
	Không có khả năng	Không chắc chắn	Có khả năng
<b>BNP (pg/mL)</b>			
Tuổi $\geq 18$	<100	100-500	>500
GFR <60 mL/phút	<200	200-500	>500
<b>NT-proBNP (pg/mL)</b>			
Tuổi 18-49	<300	300-450	>450
Tuổi 50-75	<300	300-900	>900
Tuổi $\geq 75$	<300	300-1800	>1800

Trích Tài liệu tham khảo 7-9.

## B. Phép đo thể tích máu



Sự ra đời của một kỹ thuật hữu ích trên lâm sàng để đo thể tích máu bằng cách sử dụng albumin được gắn phóng xạ (Daxor Corp, New York, NY) có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán và quản lý suy tim cấp. Một nghiên cứu sơ bộ sử dụng kỹ thuật này ở bệnh nhân suy tim mất bù (10) cho thấy không phải tất cả bệnh nhân đều thừa thể tích tuần hoàn, và hơn nữa là thuốc lợi tiểu không làm giảm nhiều thể tích máu mặc dù trọng lượng cơ thể giảm đáng kể. Những kết quả này cho thấy giá trị tiềm năng của các phép đo thể tích máu trong đánh giá và quản lý suy tim.

### III. CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ

Việc quản lý được mô tả ở đây chủ yếu hướng đến, suy tim trái, tâm thu, mất bù và liên quan đến các thuốc đường tĩnh mạch (chứ không phải bằng đường uống). Cách tiếp cận được sắp xếp theo tình trạng huyết áp.

#### A. Huyết áp cao

Khoảng 25% bệnh nhân suy tim cấp tính có tăng huyết áp khi vào viện (5).

##### 1. Khuyến cáo

Quản lý nên bao gồm dẫn mạch bằng nitroglycerin hoặc nitroprusside, kết hợp với thuốc lợi tiểu (sử dụng furosemide) nếu có bằng chứng về quá tải thể tích (1). Nitroglycerin và nitroprusside được mô tả chi tiết trong Chương 45 (xem Phần V và VI), và liều dùng của các thuốc này được trình bày trong Bảng 8.4. Liều dùng furosemide được mô tả sau trong chương này.

##### 2. Thuốc dẫn mạch nào được ưu tiên?

Nitroglycerin là sự lựa chọn an toàn hơn. Nitroprusside không chỉ tạo ra nguy cơ nhiễm độc cyanide và thiocyanate (được mô tả trong Chương 45), mà nó còn có thể tạo ra hội chứng cướp máu mạch vành trong các hội chứng mạch vành cấp bằng cách làm chệch hướng dòng máu ra khỏi các mạch máu không dẫn được trong các vùng thiếu máu cục bộ của cơ tim (11).

##### 3. Thận trọng

Mặc dù thực hành tiêu chuẩn là bắt đầu điều trị suy tim cấp bằng thuốc lợi tiểu, nhưng furosemide tĩnh mạch tạo ra phản ứng co mạch cấp tính (12) bằng cách kích thích giải phóng renin, dẫn đến sự hình thành angiotensin II, là một chất co mạch mạnh. Bởi vì phản ứng này có thể làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp, do đó việc dùng furosemide tích cực nên trì hoãn, nếu có thể, cho đến khi huyết áp được kiểm soát bằng thuốc dẫn mạch.

#### B. Huyết áp bình thường

Hơn một nửa số bệnh nhân suy tim cấp có huyết áp bình thường (5).

##### 1. Khuyến cáo

- a. Quản lý nên bao gồm thuốc dẫn mạch bằng nitroglycerin hoặc nesiritide, kết hợp với thuốc lợi tiểu (sử dụng furosemide) nếu có bằng chứng về tình trạng quá tải thể tích.
- b. Đối với các trường hợp không dung nạp thuốc dẫn mạch (tức là, hạ huyết áp) hoặc có dấu hiệu giảm tưới máu toàn thân (ví dụ, giảm lượng nước tiểu), thuốc vừa có tác dụng dẫn mạch vừa tăng sức co bóp như dobutamine, milrinone hoặc levosimendan là thích hợp.
- c. Đối với các trường hợp suy tim cấp có phù phổi, thở áp lực dương có thể được sử dụng như một biện pháp hỗ trợ.

## 2. Nesiritide

Nesiritide (Natreacor) là một B-type natriuretic peptide tái tổ hợp của người có lợi thế tiềm năng hơn so với các thuốc dẫn mạch khác bằng cách thúc đẩy lợi tiểu cũng như dẫn mạch (xem Bảng 8.4 về liều dùng). Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng nesiritide có ít tác dụng lợi tiểu và không cải thiện kết cục lâm sàng (13). Tại thời điểm hiện tại, không có lý do để ủng hộ nesiritide hơn nitroglycerin.

**Bảng 8.4****Thuốc dẫn mạch truyền tĩnh mạch trong suy tim cấp**

Loại thuốc dẫn mạch	Liều dùng
Nitroglycerine	<ol style="list-style-type: none"><li>1. KHÔNG truyền qua dây polyvinylchloride (thuốc gắn kết PVC).</li><li>2. Liều khởi đầu 5-10 µg/phút, tăng mỗi lần 5-10 µg/phút mỗi 5 phút để đạt tác dụng mong muốn. Liều hiệu quả ≤100 µg/phút trong phần lớn trường hợp.</li><li>3. Sự dung nạp nitrate có thể phát triển sau 24 giờ.</li></ol>
Nitroprusside	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Thêm thiocyanate (550 mg cho mỗi 50 mg nitroprusside) vào dịch truyền để liên kết với cyanide được giải phóng bởi nitroprusside.</li><li>2. Liều khởi đầu 0.2-0.3 µg/kg/phút và điều chỉnh tăng mỗi 5 phút để đạt được tác dụng mong muốn. Liều hiệu quả 2-5 µg/kg/phút trong phần lớn trường hợp, nhưng tránh tốc độ liều &gt; 3 µg/kg/phút sẽ làm giảm nguy cơ ngộ độc cyanide.</li><li>3. Để hạn chế nguy cơ ngộ độc thiocyanate, tránh sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy thận.</li></ol>
Nesiritide	<ol style="list-style-type: none"><li>1. KHÔNG truyền qua kim có heparin (thuốc gắn kết với heparin).</li><li>2. Liều nạp 2 µg/kg, rồi bắt đầu truyền ở liều 0.01 µg/kg/phút. Nếu cần thiết thì dùng liều nạp thứ hai 1 µg/kg và tăng tốc độ truyền thêm 0.005 µg/kg/phút. Điều này có thể được lặp lại mỗi 3 giờ, đến liều tối đa là 0.03 µg/kg/phút.</li></ol>

### 3. Thuốc vừa dẫn mạch vừa tăng co bóp (Inodilator)

Inodilator là thuốc có tác dụng tăng co bóp và dẫn mạch. Các loại thuốc trong nhóm này bao gồm dobutamine, milrinone và levosimendan, và các khuyến cáo về liều dùng cho các loại thuốc này được trình bày trong Bảng 8.5.

<b>Bảng 8.5</b>		<b>Các thuốc Inodilator truyền tĩnh mạch trong Suy Tim Cấp</b>					
<b>Loại thuốc Inodilator</b>	<b>Liều dùng</b>						
Dobutamin	1. KHÔNG truyền cùng dung dịch có tính kiềm. 2. Liều khởi đầu 5 µg/kg/phút, tăng dần mỗi lần 3-5 µg/kg/phút, nếu cần. Khoảng liều thường dùng 5-20 µg/kg/phút.						
Levosimendan	1. Liều khởi đầu là 12 µg/kg (trong 10 phút), sau đó truyền với tốc độ 0.1 µg/kg/phút. Sau 1 giờ, tốc độ truyền có thể tăng lên đến 0.2 µg/kg/phút, nếu cần. 2. Việc truyền thuốc thường được giới hạn trong 24 giờ vì chất chuyển hóa có hoạt tính kéo dài tạo ra tác dụng có lợi lên đến 7 ngày.						
Milrinone	1. Liều khởi đầu 50 µg/kg (trong 10 phút), sau đó truyền tốc độ 0.375-0.75 µg/kg/phút. Liều hàng ngày không nên vượt quá 1.13 mg/kg. 2. Chỉnh liều được khuyến cáo khi thanh thải creatinin ≤50 mL/phút:						
	ClCr (mL/phút)	50	40	30	20	10	5
	Liều (µg/kg/phút)	0.43	0.38	0.33	0.28	0.23	0.20

**DOBUTAMINE:** Dobutamine là một catecholamine tổng hợp có tác dụng tăng sức co bóp (kích thích thụ thể  $\beta_1$ ) và tác dụng dẫn mạch nhẹ (kích thích thụ thể  $\beta_2$ ). Thuốc này được mô tả chi tiết trong Chương 45 (Phần I). Vì dobutamine là một catecholamine, nên nó có thể tạo ra sự kích thích tim không mong muốn, bao gồm gia tăng tiêu thụ O<sub>2</sub> cơ tim (14), gây bất lợi cho cả cơ tim thiếu máu cục bộ (trong đó giảm cung cấp oxy) và suy cơ tim (trong đó tiêu thụ O<sub>2</sub> tăng).

**MILRINONE:** Milrinone là một chất ức chế phosphodiesterase hoạt động thông qua con đường tương tự như dobutamine (tức là, dòng calci đi vào tế bào cơ tim qua trung gian AMP vòng). Khi so sánh với dobutamine, milrinone ít có khả năng tạo ra sự kích thích tim không mong muốn, nhưng có nhiều khả năng gây hạ huyết áp (15). Nên giảm liều khi độ thanh thải creatinin ≤50 mL/phút (14), như trong Bảng 8.5.

**LEVOSIMENDAN:** Levosimendan (Simdax) là một thuốc tăng co bóp thể hệ mới: (a) tăng cường khả năng co bóp bằng cách tăng sự nhạy cảm của các sợi cơ tim với calci, (b) thúc đẩy dẫn mạch bằng cách tạo điều kiện cho dòng kali đi vào cơ trơn mạch máu và (c) có tác dụng bảo vệ tim mạch (16). Levosimendan không làm tăng tiêu thụ O<sub>2</sub> cơ tim (16) và thuốc tăng co bóp duy nhất được chứng minh có lợi ích sống còn (17). Truyền levosimendan thường được giới hạn trong 24 giờ vì

nó có một chất chuyển hóa hoạt tính lâu dài, có tác dụng tối đa 72 giờ sau khi bắt đầu điều trị. Tác dụng phụ bao gồm nhịp tim nhanh và tụt huyết áp có thể kéo dài do hoạt tính của chất chuyển hóa. Bất chấp sự lồi cuốn của levosimendan, nó vẫn chưa được công nhận lợi ích ở Mỹ.

## 4. Thận trọng

Trong suy tim tâm trương, nên sử dụng thuốc dẫn mạch thận trọng (vì có nguy cơ tụt huyết áp), và không nên sử dụng thuốc tăng co bóp (vì chức năng tâm thu không bất thường).

## 5. Áp lực đường thở dương

- Thở áp lực dương (PPB) làm giảm hậu tải thất trái bằng cách làm giảm áp lực thành xuyên tâm thất trong thì tâm thu (18), và điều này giúp làm tăng lưu lượng nhát bóp của tâm thất trái (19).
- Các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân phù phổi do tim cho thấy PPB làm cải thiện lâm sàng khi được thêm vào cùng với các điều trị thông thường (20,21).
- Các phương thức PPB được nghiên cứu bao gồm thông khí áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) và thông khí hỗ trợ áp lực không xâm lấn. (Xem Chương 20 để biết mô tả về các phương thức này.)

## C. Huyết áp thấp (sốc tim)

Suy tim cấp với hạ huyết áp (khoảng 10% trường hợp) là một tình trạng đe dọa tính mạng, thường biểu hiện sốc tim khi đi kèm với giảm tưới máu toàn thân (tức là, giảm lượng nước tiểu) và tăng lactate máu. Tình trạng này thường là hậu quả của nhồi máu cơ tim cấp. Các nguyên nhân ít gặp hơn bao gồm chèn ép màng ngoài tim, thuyên tắc phổi lớn và hở van hai lá hoặc van động mạch chủ cấp tính.

### 1. Khuyến cáo

- Siêu âm tim là cần thiết để lựa chọn phương pháp quản lý phù hợp (ví dụ, nếu xác định là chèn ép màng ngoài tim, thì dẫn lưu màng ngoài tim là thích hợp nhất).
- Khi giảm co bóp là vấn đề, thì sử dụng kết hợp dobutamine và norepinephrine để đạt được huyết áp động mạch trung bình  $\geq 65$  mm Hg (22), và tiếp theo là hỗ trợ tuần hoàn cơ học trong các trường hợp được chọn.

### 2. Thuốc hỗ trợ

- Có hai mục đích về huyết động trong sốc tim: (a) tăng thể tích nhát bóp (SV) tâm thất và (b) tăng huyết áp động mạch trung bình (MAP).
- Dobutamine cung cấp hỗ trợ tăng sức co bóp để tăng SV, nhưng tác dụng giãn mạch của dobutamine thường ngăn chặn sự gia tăng đáng kể về MAP, vì vậy norepinephrine được thêm vào để thúc đẩy co mạch và tăng MAP.

- c. Norepinephrine được truyền liên tục mà không cần liều tải. Tốc độ truyền ban đầu là 2-3 µg/phút và khoảng liều thường dùng là 2-20 µg/phút. (Để biết thêm thông tin về norepinephrine, xem Chương 45, Phần VII.)

### 3. Hỗ trợ tuần hoàn cơ học

Hỗ trợ tuần hoàn cơ học được sử dụng chủ yếu trong các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp với tái thông mạch vành theo kế hoạch. Hỗ trợ cơ học được mô tả sau trong chương này.

## D. Liệu pháp lợi tiểu

### 1. Lợi tiểu và lưu lượng tim

Mặc dù liệu pháp lợi tiểu là nền tảng của điều trị ứ nước, nhưng nó có những nhược điểm sau:

- Một số nghiên cứu ở bệnh nhân suy tim cấp đã chỉ ra rằng liệu pháp lợi tiểu (với furosemide tĩnh mạch) đi kèm với giảm lưu lượng tim (23-25), đây là kết quả của việc giảm hồi lưu tĩnh mạch. Vì lý do này, không bao giờ nên sử dụng liệu pháp lợi tiểu một mình trong điều trị suy tim cấp, và phải luôn luôn được kết hợp với điều trị thuốc dẫn mạch hoặc thuốc tăng co bóp.
- Ở những bệnh nhân suy tim tâm trương, trong đó vấn đề là đổ đầy tim không đủ, xu hướng lợi tiểu để giảm lưu lượng tim có thể được khuyến cáo. Do đó, thuốc lợi tiểu nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy tim tâm trương (ví dụ, suy tim do tăng huyết áp).

### 2. Liều nạp Furosemide trong suy tim cấp

- Sau một liều nạp tĩnh mạch furosemide, lợi tiểu thường bắt đầu trong vòng 15 phút, đạt tối đa sau một giờ và kéo dài 2 giờ (26).
- Đối với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, liều furosemide ban đầu nên là 40 mg tĩnh mạch. Nếu lợi tiểu là không đủ (ít nhất 1 lít) sau 2 giờ, thì liều được tăng gấp đôi (80 mg). Nếu liều nào tạo ra một đáp ứng thỏa đáng thì sau đó được đưa ra hai lần mỗi ngày. Việc không đáp ứng với liều 80 mg tĩnh mạch là bằng chứng của đề kháng lợi tiểu và được quản lý như mô tả trong phần tiếp theo.
- Đối với bệnh nhân suy thận, liều furosemide ban đầu nên là 100 mg tĩnh mạch, có thể tăng lên đến 200 mg nếu cần thiết. Nếu liều nào tạo ra một đáp ứng thỏa đáng thì sau đó được chia làm hai lần mỗi ngày. Việc không đáp ứng với liều 200 mg tĩnh mạch là bằng chứng của đề kháng lợi tiểu.
- Mục đích của lợi tiểu là giảm trọng lượng tối thiểu 5-10% trọng lượng cơ thể (27).

### 3. Đề kháng thuốc lợi tiểu

Giảm đáp ứng với furosemide là thường gặp trong suy tim tiến triển, và có thể là kết quả của hiệu ứng ngược giữ natri, giảm lưu lượng máu thận, hoặc giảm lợi tiểu (tức là giảm đáp ứng do tăng thể

tích tuần hoàn được giải quyết) (28). Các biện pháp sau đây có thể tăng cường đáp ứng với thuốc lợi tiểu.

- a. **THÊM MỘT THIAZIDE:** Thuốc lợi tiểu thiazide ngăn chặn sự tái hấp thu natri ở ống lượn xa, và có thể tăng cường đáp ứng lợi tiểu với furosemide (ngăn chặn sự tái hấp thu natri ở quai Henle). Thiazide hay dùng là metolazone, vẫn giữ được hiệu quả của nó trong suy thận (28). Metolazone được dùng bằng đường uống, với liều đơn 2.5-10 mg mỗi ngày; đáp ứng lợi tiểu bắt đầu sau một giờ và đạt tối đa ở 9 giờ, vì vậy cần phải dùng vài giờ trước khi dùng furosemide.
- b. **TRUYỀN LIÊN TỤC FUROSEMIDE:** Hiệu quả lợi tiểu của furosemide là một tác dụng lên tốc độ bài tiết nước tiểu (chứ không phải nồng độ trong huyết tương), và do đó truyền liên tục furosemide tạo ra một sự lợi tiểu mạnh hơn so với liều nạp cách khoảng (29). Liều dùng của furosemide truyền liên tục bị ảnh hưởng bởi chức năng thận (27,28):

<i>Creatinine Clearance</i>	<i>Loading Dose</i>	<i>Initial Infusion Rate</i>
> 75 mL/min	100 mg	10 mg/hr
25–75 mL/min	100–200 mg	10–20 mg/hr
< 25 mL/min	200 mg	20–40 mg/hr

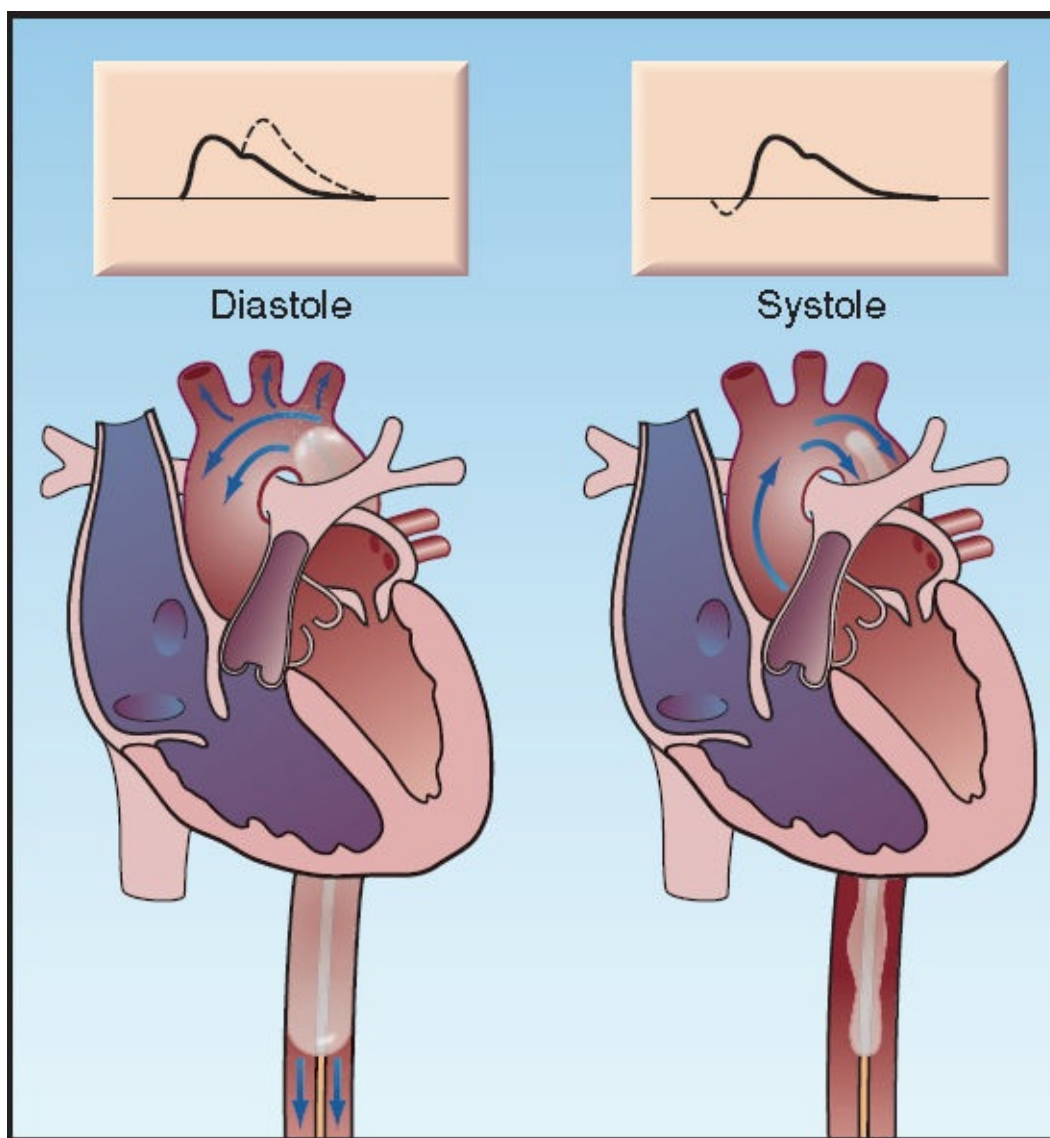
Tốc độ truyền được điều chỉnh để đạt được lượng nước tiểu mong muốn (ví dụ,  $\geq 100$  mL/giờ). Tốc độ truyền tối đa được khuyến cáo là 240-360 mg/giờ (28) hoặc 170 mg/giờ ở bệnh nhân cao tuổi (30).

## IV. HỖ TRỢ TUẦN HOÀN CƠ HỌC

Có 3 loại hỗ trợ tuần hoàn cơ học: (a) giảm tải áp lực của tâm thất trái (bơm bóng nội động mạch chủ), (b) giảm tải thể tích của tâm thất trái (thiết bị hỗ trợ thất trái) và (c) giảm tải thể tích hai thất với oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO). Thật không may, không có phương thức nào trong số này chứng minh được lợi ích sinh tồn (31,32). Phần trình bày sau đây tập trung vào bơm bóng nội động mạch chủ, phương pháp được sử dụng thường xuyên nhất để hỗ trợ tim cơ học.

### A. Bóng nội động mạch chủ đội ngược

Trong trường hợp nhồi máu cơ tim cấp phức tạp do sốc tim, bơm bóng nội động mạch chủ (IABP) được sử dụng để hỗ trợ tạm thời khi có kế hoạch tái thông mạch vành (có thể qua da hoặc phẫu thuật) (31). Nó bị chỉ định trong trường hợp suy van động mạch chủ hoặc bóc tách động mạch chủ.



**HÌNH 8.2** Bóng động mạch chủ dùi ngược cho thấy bơm bóng trong thì tâm trương (bảng bên trái) và xì bóng trong thì tâm thu (bảng bên phải). Các mũi tên chỉ hướng của dòng máu. Các ảnh hưởng lên dạng sóng áp lực động mạch chủ được thể hiện bằng các đường chấm.

## 1. Phương pháp

- Bóng nội động mạch chủ là một quả bóng polyurethane dài được đưa qua da vào động mạch đùi và tiến lên động mạch chủ cho đến khi đầu bóng nằm ngay dưới gốc động mạch dưới đòn trái (xem Hình 8.2).
- Một bơm gắn vào quả bóng sử dụng khí heli (một loại khí có mật độ thấp) để nhanh chóng bơm phồng và xì quả bóng. Bơm bóng bắt đầu khi khởi đầu thì tâm trương, ngay sau khi van động mạch chủ đóng lại (sử dụng sóng R trên ECG như một kích hoạt) và xì bóng bắt đầu khi khởi đầu thì tâm thu thất, ngay trước khi van động mạch chủ mở ra.

## 2. Tác dụng

Các hiệu quả huyết động của hỗ trợ IABP được thể hiện trong Hình 8.2.

- Dạng sóng áp lực động mạch chủ bên trái cho thấy bơm bóng trong thì tâm trương làm tăng áp lực đỉnh tâm trương, và sau đó làm tăng áp lực động mạch trung bình (tương đương với vùng tích hợp dưới dấu áp lực động mạch chủ).



- b. Sự gia tăng áp lực đỉnh tâm trương làm tăng lưu lượng máu mạch vành (điều này xảy ra chủ yếu trong giai đoạn tâm trương). Sự gia tăng áp lực động mạch trung bình làm giảm nhu cầu sử dụng thuốc vận mạch, nhưng không đi kèm với sự gia tăng lưu lượng máu toàn thân (31).
- c. Dấu áp lực động mạch chủ bên phải cho thấy xì bóng tạo hiệu ứng hút làm giảm áp lực động mạch chủ khi van động mạch chủ mở. Điều này làm giảm trở kháng của dòng chảy thất trái (tức là, hậu tải) và tăng lưu lượng nhát bóp của tâm thất. Giảm hậu tải LV đi kèm với giảm công tim và giảm tiêu thụ O<sub>2</sub> cơ tim.
- d. Tóm lại, IABP làm tăng lưu lượng nhát bóp của tim trong khi tăng cung cấp O<sub>2</sub> cơ tim (thông qua tăng lưu lượng máu mạch vành) và giảm tiêu thụ O<sub>2</sub> của tim. Mặc dù có những tác dụng có lợi này, nhiều nghiên cứu đã cho thấy không có lợi ích sinh tồn phù hợp với sự hỗ trợ của IABP (31,32).

### 3. Biến chứng

- a. Thiếu máu cục bộ chi được báo cáo ở 3-20% bệnh nhân (33,34), và có thể xuất hiện trong khi quả bóng được đặt hoặc ngay sau khi lấy ra. Hầu hết các trường hợp là hậu quả của huyết khối tại chỗ ở vị trí đặt bóng.
- b. Mất mạch phần xa đơn thuần không phải là cảnh báo để loại bỏ bóng, miễn là chức năng cảm biến vận động ở chân còn nguyên vẹn (35). Mất chức năng cảm biến vận động ở chân thì nên luôn luôn loại bỏ thiết bị ngay lập tức..
- c. Cần can thiệp phẫu thuật trong 30-50% trường hợp thiếu máu cục bộ chi (35).
- d. Sốt được báo cáo ở 50% bệnh nhân trong quá trình hỗ trợ IABP, nhưng nhiễm khuẩn huyết chỉ được báo cáo ở 15% bệnh nhân (36).

## REFERENCES

---

1. Yancy CW, Jessup MJ, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. Report of the American College of Cardiology Foundation /American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 128:e240–e327.
2. Isner JM. Right ventricular myocardial infarction. *JAMA* 1988; 259:712–718.
3. Acute right ventricular dysfunction. Real-time management with echocardiography. *Chest* 2015; 147:835–846.
4. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685–713.
5. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *JACC* 2009; 53:557–573.
6. Boland TA, Lee VH, Bleck TP. Stress-induced cardiomyopathy. *Crit Care Med* 2015; 43:686–693.
7. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nomak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161–167.
8. Maisel AS, McCord J, Nowak J, et al. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency

diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. *JACC* 2003; 41:2010–2017.

9. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients. *Europ Heart J* 2006; 27:330–337.
10. Miller WL, Mullan BP. Understanding the heterogeneity in volume overload and fluid distribution in decompensated heart failure is key to optimal volume management. *JACC Heart Fail* 2014; 2:298–305.
11. Mann T, Cohn PF, Holman LB, et al. Effect of nitroprusside on regional myocardial blood flow in coronary artery disease. Results in 25 patients and comparison with nitroglycerin. *Circulation* 1978; 57:732–738.
12. Francis GS, Siegel RM, Goldsmith SR, et al. Acute vasoconstrictor response to intravenous furosemide in patients with chronic congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1986; 103:1–6.
13. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez PW, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011; 365:32–43.
14. Milrinone Lactate. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2014:1753–55.
15. Bayram M, De Luca L, Massie B, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 96(Suppl): 47G–58G.
16. Nieminen MS, Fruhwald S, Heunks LMA, et al. Levosimendan: current data, clinical use and future development. *Heart Lung Vessel* 2013; 5:227–245.
17. Belletti A, Castro ML, Silveti S, et al. The effects of inotropes and vasopressors on mortality. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015; 115: 656–675.
18. Naughton MT, Raman MK, Hara K, et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91:1725–1731.
19. Bradley TD, Holloway BM, McLaughlin PR, et al. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1992; 145:377–382.
20. Nouira S, Boukef R, Bouida W, et al. Non-invasive pressure support ventilation and CPAP in cardiogenic pulmonary edema: a multicenter randomized study in the emergency department. *Intensive Care Med* 2011; 37:249–256.
21. Ducros L, Logeart D, Vicaut E, et al. CPAP for acute cardiogenic pulmonary edema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med* 2011; 37:1501–1509.
22. Levy P, Perez P, Perny J, et al. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011; 39:450–455.
23. Kiely J, Kelly DT, Taylor DR, Pitt B. The role of furosemide in the treatment of left ventricular dysfunction associated with acute myocardial infarction. *Circulation* 1973; 58:581–587.
24. Mond H, Hunt D, Sloman G. Haemodynamic effects of frusemide in patients suspected of having acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1974; 36:44–53.

25. Nelson GIC, Ahuja RC, Silke B, et al. Haemodynamic advantages of isosorbide dinitrate over frusemide in acute heart failure following myocardial infarction. *Lancet* 1983a; i:730–733.
26. Furosemide. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2014:2822–2825.
27. Jenkins PG. Diuretic strategies in acute heart failure. *N Engl J Med* 2011; 364:21
28. Asare K, Lindsey K. Management of loop diuretic resistance in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66:1635–1640.
29. Amer M, Adomaityte J, Qayyum R. Continuous infusion versus intermittent bolus furosemide in ADHF: an updated meta-analysis of randomized control trials. *J Hosp Med* 2012; 7:270–275.
30. Howard PA, Dunn MI. Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. *Chest* 2001; 119:807–810.
31. Werden K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2014; 35:156–167.
32. Ahmad Y, Sen S, Shun-Sin MJ, et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction. A meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2015; 175:931–939.
33. Boehner JP, Popjes E. Cardiac failure: mechanical support strategies. *Crit Care Med* 2006; 34(Suppl):S268–S277.
34. Arafa OE, Pedersen TH, Svennevig JL, et al. Vascular complications of the intra-aortic balloon pump in patients undergoing open heart operations: 15-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:645–651.
35. Baldyga AP. Complications of intra-aortic balloon pump therapy. In Maccioli GA, ed. *Intra-aortic balloon pump therapy*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1997, 127–162.
36. Crystal E, Borer A, Gilad J, et al. Incidence and clinical significance of bacteremia and sepsis among cardiac patients treated with intra-aortic balloon counterpulsation pump. *Am J Cardiol* 2000; 86:1281–1284.

# Viêm và Nhiễm trùng toàn thân

Phát hiện quan trọng nhất trong hồi sức tích cực trong 20-30 năm qua là vai trò nổi bật của tình trạng viêm trong sinh bệnh học của rối loạn chức năng đa cơ quan ở bệnh nhân nặng. Chương này trình bày bốn rối loạn liên quan đến tổn thương viêm ở các cơ quan chính: nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, phản vệ và sốc phản vệ.

## I. CÁC HỘI CHỨNG LÂM SÀNG

### A. Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân

1. Phản ứng viêm là một quá trình phức tạp được kích hoạt bởi các tình trạng đe dọa tính toàn vẹn chức năng của ký chủ. Ví dụ về các tình trạng như vậy bao gồm tổn thương thể chất (chấn thương), tổn thương hóa học (ví dụ: hít acid dạ dày), tổn thương do chất có tính oxy hóa (ví dụ: bức xạ), tổn thương do nhiệt (bỏng) và xâm nhập vi sinh vật.
2. Các biểu hiện lâm sàng của đáp ứng viêm được liệt kê trong Bảng 9.1; sự hiện diện của ít nhất hai trong các yếu tố này được gọi là hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) (1).
3. Chẩn đoán SIRS có hai hạn chế đáng nhấn mạnh:
  - a. Sự hiện diện của SIRS không chỉ ra sự hiện diện của nhiễm trùng; tức là, nhiễm trùng chỉ được xác định ở 25-50% bệnh nhân có SIRS (2,3).
  - b. Sự hiện diện của SIRS không phải lúc nào cũng cho thấy sự hiện diện của viêm; ví dụ, sự lo lắng có thể gây ra nhịp tim nhanh và thở nhanh, nó đủ điều kiện để chẩn đoán SIRS mặc dù không có phản ứng viêm.
4. SIRS cơ bản là một tín hiệu để tìm kiếm tình trạng chịu trách nhiệm cho nó (chủ yếu là nhiễm trùng).

**Bảng 9.1****Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS)**

Chẩn đoán SIRS yêu cầu 2 trong các điều kiện sau:

1. Nhiệt độ  $>38^{\circ}\text{C}$  hoặc  $<36^{\circ}\text{C}$
2. Tần số tim  $> 90$  nhịp/phút
3. Tần số thở  $> 20$  nhịp/phút, hoặc  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg ( $<4.3$  kPa)
4. Số lượng bạch cầu  $>12,000/\text{mm}^3$  hoặc  $<4,000/\text{mm}^3$ , hoặc 10% neutrophil non (dạng dài)

Trích Tài liệu tham khảo 2.

## B. Nhiễm trùng huyết

Nhiễm trùng huyết được định nghĩa là rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng được gây ra bởi đáp ứng không được điều hòa của vật chủ với nhiễm trùng (4). Rối loạn chức năng cơ quan là do tổn thương viêm, đó là kết quả của tình trạng viêm không kiểm soát được và/hoặc phòng vệ của vật chủ không đủ để chống lại tổn thương viêm.

### 1. Điểm SOFA

Ở những bệnh nhân bị nghi ngờ hoặc xác định nhiễm trùng, điểm đánh giá suy cơ quan liên quan đến nhiễm trùng (SOFA) được khuyến cáo để xác nhận rối loạn chức năng cơ quan (4,5). (Xem Phụ lục 4 về phương pháp tính điểm SOFA.)

- a. Một sự thay đổi điểm SOFA  $\geq 2$  điểm so với điểm SOFA nền là bằng chứng của rối loạn chức năng cơ quan, và tình trạng này có tỷ lệ tử vong cao gấp 2 đến 25 lần so với tỷ lệ tử vong do nhiễm trùng không biến chứng (4).
- b. Điểm SOFA nền được cho là bằng 0 trừ khi bệnh nhân có rối loạn chức năng cơ quan tồn tại từ trước.

### 2. Tiêu chuẩn Quick SOFA

Điểm số SOFA yêu cầu các phép đo về xét nghiệm, mà điều này có thể trì hoãn việc nhận ra rối loạn chức năng cơ quan, nhưng rối loạn chức năng cơ quan có thể được nhận ra nhanh bằng tiêu chuẩn Quick SOFA (qSOFA) được trình bày trong Bảng 9.2 (4).

- a. Sự hiện diện của bất kỳ hai trong số các tiêu chuẩn qSOFA là bằng chứng cơ sở về rối loạn chức năng cơ quan (4).
- b. Tiêu chuẩn qSOFA nên được sử dụng như một công cụ sàng lọc và kết quả dương tính sẽ nhắc nhở đánh giá thêm về rối loạn chức năng cơ quan (ví dụ, với điểm số SOFA đầy đủ).

**Bảng 9.2****Tiêu chuẩn Quick SOFA (qSOFA)**

Có khả năng nhiễm trùng huyết nếu một nhiễm trùng kèm theo bất kỳ 2 trong các tình trạng sau:

1. Tần số thở  $\geq 22$  nhịp/ phút
2. Thay đổi tri giác (GCS  $\leq 13$ )
3. Huyết áp tâm thu  $\leq 100$  mmHg

Trích Tài liệu tham khảo 4.

### C. Sốc nhiễm trùng

1. Sốc nhiễm trùng là một phần của nhiễm trùng huyết được đặc trưng bởi các tình trạng sau đây (4):
  - a. Tụt huyết áp không được điều chỉnh bằng hồi sức dịch.
  - b. Yêu cầu dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp trung bình  $\geq 65$  mm Hg.
  - c. Nồng độ lactate huyết thanh  $> 2$  mmol/L.
2. Tỷ lệ tử vong trong sốc nhiễm trùng là 35–55%, cao hơn nhiều so với tỷ lệ tử vong 10–20% trong nhiễm trùng huyết (4).

## II. QUẢN LÝ SỐC NHIỄM TRÙNG

Việc quản lý sốc nhiễm trùng đòi hỏi sự hiểu biết về những thay đổi liên quan trong huyết động và chuyển hóa năng lượng như được mô tả tiếp theo.

### A. Sinh lý bệnh

#### 1. Thay đổi huyết động

- a. Sốc nhiễm trùng được đặc trưng bởi dẫn mạch hệ thống liên quan đến cả động mạch và tĩnh mạch, làm giảm tiền tải tâm thất (do dẫn tĩnh mạch) và hậu tải tâm thất (do dẫn động mạch). Những thay đổi về mạch máu là do việc tăng cường sản xuất nitric oxide (một chất dẫn mạch) trong các tế bào nội mô mạch máu (6).
- b. Tổn thương trong nội mô mạch máu (do neutrophil bám vào và thoái hóa) dẫn đến thoát dịch ra ngoại mạch và giảm thể tích tuần hoàn (6), làm nặng thêm sự giảm đổ đầy tim do dẫn tĩnh mạch.
- c. Các cytokine tiền viêm làm tăng rối loạn chức năng tim (cả rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương), tuy nhiên lưu lượng tim thường tăng do kết quả của nhịp tim nhanh và giảm hậu tải (7).

- d. Mặc dù lưu lượng tim tăng, nhưng lưu lượng máu các cơ quan thường giảm trong sốc nhiễm trùng (6). Điều này có thể dẫn đến sự gián đoạn niêm mạc ruột và “chuyển vị” các tác nhân gây bệnh đường ruột và nội độc tố qua niêm mạc và vào tuần hoàn hệ thống. Điều này, sau đó, có thể là một nguồn gốc của viêm hệ thống tiến triển và không được điều hòa (đó cũng là nguồn gốc của rối loạn chức năng cơ quan trong nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng).
- e. Trong giai đoạn tiến triển của sốc nhiễm trùng, lưu lượng tim bắt đầu giảm, cuối cùng dẫn đến một mô hình huyết động giống như sốc tim (tức là áp lực đổ đầy tim cao, lưu lượng tim thấp và kháng lực mạch máu hệ thống tăng).

## 2. Thiếu oxy ở cấp độ tế bào

- a. Như đã đề cập ở cuối Chương 6 (xem Phần III-F), việc giảm chuyển hóa năng lượng trong sốc nhiễm trùng là kết quả của một rối loạn sử dụng oxy trong ti thể (8); một tình trạng gọi là tình trạng thiếu oxy ở cấp độ tế bào (9). Nồng độ O<sub>2</sub> trong mô không giảm, và có thể thực sự tăng lên (10).
- b. Vì nồng độ O<sub>2</sub> trong mô không bị suy giảm trong sốc nhiễm trùng, nên những nỗ lực cải thiện sự oxy hóa mô (ví dụ, với truyền máu) không được ủng hộ.

## B. Quản lý ban đầu

Việc quản lý sốc nhiễm trùng được mô tả ở đây dựa trên hướng dẫn mới nhất từ Surviving Sepsis Campaign (11). Quản lý ban đầu (trong 6 giờ đầu tiên sau khi chẩn đoán) được trình bày trong Bảng 9.3.

### 1. Hồi sức dịch

Truyền dịch là ưu tiên đầu tiên trong sốc nhiễm trùng bởi vì đổ đầy tim được dự đoán sẽ được giảm do: (a) dẫn tĩnh mạch, và (b) giảm thể tích nội mạch do thoát dịch ngoại mạch qua “rò rỉ mao mạch”.

- a. Dịch tinh thể được ưu tiên vì chi phí thấp hơn. (Xem Chương 10, Phần IV, cuộc tranh luận về dịch tinh thể - dịch keo.)
- b. Lượng dịch truyền được khuyến cáo là 30 mL/kg (11), nên được truyền trong vòng 3 giờ.
- c. Sau khi hồi sức dịch ban đầu, tốc độ truyền dịch duy trì nên được điều chỉnh để tránh tích tụ dịch không cần thiết, bởi vì cân bằng dịch dương có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong trong sốc nhiễm trùng (12).

### 2. Liệu pháp vận mạch

Hồi sức dịch không điều chỉnh được tụt huyết áp trong sốc nhiễm trùng, và liệu pháp thuốc vận mạch là cần thiết để đạt được huyết áp động mạch trung bình (MAP)  $\geq 65$  mm Hg.

- a. Norepinephrine là thuốc vận mạch được ưu tiên trong sốc nhiễm trùng (11). Phạm vi liều thường dùng là 2–20  $\mu\text{g}/\text{phút}$ . (Để biết thêm thông tin về norepinephrine, xem Chương 45, Phần VII.)

**Bảng 9.3****Quản lý ban đầu (6 giờ đầu) sốc nhiễm trùng**

Các thành tố	
Can thiệp	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Truyền dịch tinh thể 30 mL/kg.</li><li>2. Nếu huyết áp tụt dai dẳng, thêm một thuốc vận mạch (ưu tiên norepinephrine).</li><li>3. Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để đo CVP và ScvO<sub>2</sub>.</li><li>4. Cấy máu trước khi sử dụng kháng sinh phổ rộng.</li></ol>
Mục tiêu	<ol style="list-style-type: none"><li>1. CVP=8 mmHg khi thở tự nhiên, hoặc 12-15 mmHg khi thở máy.</li><li>2. MAP ≥65 mmHg.</li><li>3. Nước tiểu ≥0.5 mL/kg/giờ.</li><li>4. ScvO<sub>2</sub> ≥70%.</li><li>5. Giảm hoặc bình thường hóa nồng độ lactate huyết thanh.</li></ol>
Vẽ lại từ Tài liệu tham khảo 11. CVP = áp lực tĩnh mạch trung tâm; ScvO <sub>2</sub> = độ bão hòa O <sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm; MAP = huyết áp động mạch trung bình.	

- Vasopressin có thể được thêm vào cùng norepinephrine cho tụt huyết áp kháng trị, nhưng không bao giờ được sử dụng đơn độc như một thuốc vận mạch. Liều khuyến cáo trong tình huống này là 0.03-0.04 U/phút (11). Mặc dù vasopressin có thể giúp tăng huyết áp, nhưng kinh nghiệm có được với vasopressin cho thấy nó không có ảnh hưởng đến kết cục trong sốc nhiễm trùng (28).
- Epinephrine cũng được khuyến cáo dùng như thuốc vận mạch bổ sung trong trường hợp tụt huyết áp kháng trị (11), nhưng việc làm tăng sản xuất lactate liên quan đến epinephrine có thể cản trở sự thanh thải lactate (một mục tiêu của quản lý ban đầu), vì vậy khuyến cáo này dường như quá yếu. (Để biết thông tin về liều và tác dụng phụ của epinephrine, xem Chương 45, Phần III.)
- Vì nguy cơ loạn nhịp tim nhanh, dopamine được khuyến cáo như một thuốc vận mạch thay thế chỉ cho những bệnh nhân có nhịp tim chậm tuyệt đối hoặc tương đối (11). (Để biết thông tin về liều dopamine và tác dụng phụ, xem Chương 45, Phần II.)



## 4. Liệu pháp tăng sức co bóp cơ tim

Khi độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) thấp (<70%) mặc dù đã điều chỉnh huyết áp với các thuốc vận mạch, nhưng sự cung cấp O<sub>2</sub> là không đủ, và truyền thuốc tăng sức co bóp cơ tim như dobutamine được chỉ định. (Xem Chương 45, Phần I để biết thông tin về liệu dobutamine.) Lúc này, nên theo dõi lưu lượng tim (xâm lấn hoặc không xâm lấn).

## 5. Kháng sinh

Sự chậm trễ trong việc bắt đầu điều trị kháng sinh thích hợp có thể ảnh hưởng xấu đến kết cục trong sốc nhiễm trùng, đây là cơ sở cho khuyến cáo rằng điều trị kháng khuẩn nên được bắt đầu ngay trong giờ đầu tiên sau khi chẩn đoán sốc nhiễm trùng (11). Đạt được điều này là khó khăn vì thời gian dành cho việc lấy mẫu máu cấy, và đặt thuốc, phát thuốc và sử dụng thuốc kháng khuẩn. Tuy nhiên, điều trị kháng sinh nên được bắt đầu càng sớm càng tốt (Xem Chương 35 để biết các khuyến cáo về bao vây kháng sinh theo kinh nghiệm khi nghi ngờ nhiễm trùng huyết.)

## 6. Cấy máu

Một liều kháng sinh tĩnh mạch có thể diệt vi trùng máu cấy trong vòng vài giờ, vì vậy lấy mẫu cấy máu nên được thực hiện trước khi dùng kháng sinh.

- Khuyến cáo là có ít nhất 2 bộ cấy máu, một được rút ra qua da và một được rút ra qua một thiết bị đặt vào mạch máu (11).
- Nếu một catheter tĩnh mạch trung tâm đã được đặt lâu hơn 48 giờ, một cấy máu nên được rút qua mỗi nhánh của catheter và so sánh với cấy máu qua da bằng kỹ thuật cấy định lượng (được mô tả trong Chương 2, Phần III-D).
- Kết quả cấy máu bị ảnh hưởng bởi thể tích máu được nuôi cấy, và một thể tích 10 mL được khuyến cáo cho mỗi chai nuôi cấy (11).

## C. Mục tiêu quản lý ban đầu

Surviving Sepsis Campaign khuyến cáo rằng các mục tiêu được liệt kê trong Bảng 9.3 phải đạt được trong vòng 6 giờ sau khi chẩn đoán sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, có những hạn chế liên quan đến những mục tiêu đáng được đề cập đến.

### 1. Áp lực tĩnh mạch trung tâm

Việc sử dụng áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) như là một mục tiêu quản lý là trái ngược với bằng chứng cho thấy CVP không phản ánh chính xác thể tích máu trong tuần hoàn (xem Hình 7.1), và do đó không nên được sử dụng để hướng dẫn quản lý dịch.

### 2. Độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm

Việc sử dụng độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) như là một mục tiêu quản lý dựa trên giả thiết rằng nồng độ O<sub>2</sub> trong mô giảm trong sốc nhiễm trùng. Điều này trái ngược với kết quả

của các nghiên cứu cho thấy rằng nồng độ O<sub>2</sub> mô không giảm trong sốc nhiễm trùng (10), và đa số bệnh nhân sốc nhiễm trùng có ScvO<sub>2</sub> bình thường (14).

### 3. Giá trị sống sót

Giá trị của các mục tiêu quản lý ban đầu trong Bảng 9.3 đã bị thách thức bởi kết quả của ba nghiên cứu ngẫu nhiên lớn từ các quốc gia khác nhau (Mỹ, Anh, và Úc) cho thấy không có lợi ích sống sót liên quan đến việc đạt được các mục tiêu này (15).

## D. Corticosteroid

Mặc dù có nhiều bằng chứng cho thấy steroid không cải thiện kết cục trong sốc nhiễm trùng (16), nhưng steroid vẫn tiếp tục được khuyến cáo trong một số trường hợp sốc nhiễm trùng được lựa chọn. Các ý sau đây phản ánh các khuyến cáo hiện tại (11).

1. Steroid nên được xem xét khi tụt huyết áp kháng trị với thuốc vận mạch. Bằng chứng về suy thượng thận (bằng xét nghiệm kích thích ACTH nhanh) là không cần thiết.
2. Phác đồ steroid được khuyến cáo là hydrocortisone tĩnh mạch với liều hàng ngày 200 mg, truyền liên tục (để hạn chế nguy cơ tăng đường huyết từ liều bolus).
3. Steroid nên được tiếp tục miễn là vận mạch còn cần thiết.

## E. Chăm sóc hỗ trợ

1. Như đã đề cập trước, chú ý cẩn thận để tránh tổn động dịch là quan trọng vì bằng chứng cho thấy cân bằng dịch dương có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong trong sốc nhiễm trùng (12). Đánh giá hàng ngày về cân bằng dịch là cần thiết trong bối cảnh này.
2. Nồng độ đường huyết phải là  $\leq 180$  mg/dL (11), nó cao hơn giới hạn trên chuẩn 110 mg/dL, được dùng để kiểm soát đường huyết. Khuyến cáo này dựa trên một nghiên cứu lớn cho thấy tỷ lệ tử vong thấp hơn khi kiểm soát đường huyết dựa trên giới hạn trên 180 mg/dL thay vì 110 mg/dL (17). Mặc dù không có giới hạn dưới của đường huyết trong khuyến cáo này, nhưng hạ đường huyết có thể nguy hiểm hơn tăng đường huyết ở những bệnh nhân nặng (18), vì vậy cần chú ý cẩn thận để tránh hạ đường huyết.
3. Truyền hồng cầu (RBC) có tác dụng ức chế miễn dịch (xem Chương 11, Phần V-E), vì vậy điều quan trọng là tránh truyền RBC không cần thiết ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Trong trường hợp không có chảy máu hoạt động, truyền RBC không được khuyến cáo trừ khi Hb giảm xuống dưới 7 g/dL (11).

## III. PHẢN VỆ

Phản vệ là một hội chứng rối loạn chức năng đa cơ quan cấp tính được gây ra bởi sự phóng thích miễn dịch của các chất trung gian gây viêm từ basophil và tế bào mast. Các đặc điểm đặc trưng là một đáp ứng

immunoglobulin E (IgE) quá mức với kháng nguyên bên ngoài; tức là một phản ứng quá mẫn. Các yếu tố kích hoạt thường gặp bao gồm thực phẩm, chất kháng vi khuẩn và côn trùng cắn.

## A. Đặc điểm lâm sàng

1. Phản ứng phản vệ thường khởi phát đột ngột và xuất hiện trong vòng vài phút sau khi tiếp xúc với yếu tố kích hoạt bên ngoài. Tuy nhiên, một số phản ứng có thể xuất hiện muộn đến 72 giờ sau khi tiếp xúc (19).
2. Một đặc điểm đặc trưng của phản ứng phản vệ là phù nề và sưng trong cơ quan liên quan, được gây ra bởi sự tăng tính thấm của mạch máu và thoát dịch ngoại mạch.
3. Các biểu hiện lâm sàng của phản vệ được trình bày trong Bảng 9.4.
  - a. Các biểu hiện thường gặp nhất là nổi mề đay và phù mạch dưới da (thường liên quan đến vùng mặt).
  - b. Các biểu hiện đáng ngại bao gồm phù mạch của đường hô hấp trên (ví dụ, phù nề thanh quản), co thắt phế quản và tụt huyết áp.
  - c. Biểu hiện đáng sợ nhất là tụt huyết áp với bằng chứng của giảm tưới máu toàn thân (ví dụ, suy giảm ý thức), điều này biểu thị cho sốc phản vệ.

<b>Bảng 9.4</b>	<b>Biểu hiện lâm sàng của phản vệ</b>
<b>Biểu hiện</b>	<b>Tần suất xuất hiện</b>
Nổi mề đay	85-90%
Phù mạch dưới da	85-90%
Phù mạch đường hô hấp trên	50-60%
Co thắt phế quản và khò khè	45-50%
Tụt huyết áp	30-35%
Đau bụng, tiêu chảy	25-30%
Đau ngực dưới xương ức	4-6%
Ngứa da mà không đỏ da	2-5%

Trích Tài liệu tham khảo 9.

## B. Quản lý phản vệ

### 1. Epinephrine

Epinephrine ngăn chặn sự phóng thích các chất trung gian viêm từ các basophil và tế bào mast nhạy cảm, và là loại thuốc được lựa chọn cho phản ứng phản vệ nặng. Thuốc có sẵn trong các

dung dịch có nồng độ khác nhau (dễ nhầm lẫn), và chúng được thể hiện trong Bảng 9.5.

- a. Điều trị phản vệ thông thường là 0.3–0.5 mg epinephrine (0.3–0.5 ml dung dịch epinephrine 1: 1,000) tiêm bắp sâu ở đùi bên, và lặp lại 5 phút nếu cần thiết (19).
- b. Epinephrine có thể được khí dung cho phù nề thanh quản bằng cách sử dụng phác đồ liều trong Bảng 9.5, nhưng hiệu quả của phác đồ này là không rõ ràng.

<b>Bảng 9.5</b>		
<b>Các dung dịch Epinephrine với nồng độ khác nhau và cách sử dụng trên lâm sàng</b>		
<b>Nồng độ pha loãng</b>	<b>Tình trạng</b>	<b>Liều dùng</b>
1:100 (10 mg/mL)	Phù thanh quản	0.15 mL (2.5 mg) trong 2 mL muối đẳng trương qua khí dung
1:1,000 (1 mg/mL)	Phản vệ	0.3-0.5 mL (mg) tiêm bắp sâu ở đùi bên mỗi 5 phút khi cần thiết
1:10,000 (0.1 mg/mL)	Vô tâm thu hoặc PEA	10 mL (1 mg) tiêm mạch mỗi 3-5 phút khi cần thiết
1:100,000 (10 µg/mL)	Sốc phản vệ	Cho 1 mL dung dịch 1:10,000 vào 100 mL muối đẳng trương (1 mg/100 mL hoặc 10 µg/mL) và truyền 30- 100 mL/giờ (5-15 µg/phút)
Trích Tài liệu tham khảo 19. PEA: hoạt động điện vô mạch.		

- c. **GLUCAGON:** Epinephrine ức chế sự thoái hóa của các tế bào viêm bằng cách kích thích các thụ thể  $\beta$ -adrenergic, và việc điều trị liên tục với các thuốc đối kháng thụ thể  $\beta$  có thể làm suy yếu hoặc loại bỏ đáp ứng này. Glucagon có thể phục hồi đáp ứng với epinephrine (xem Chương 46, Phần III-B về cơ chế). Liều glucagon là 1-5 mg tiêm tĩnh mạch chậm, sau đó truyền liên tục 5-15 µg/phút (19). Glucagon có thể gây nôn ói, và bệnh nhân bị suy giảm ý thức nên được nằm nghiêng một bên để giảm nguy cơ hít sặc.

## 2. Các thuốc hỗ trợ

Các loại thuốc sau đây được sử dụng để điều trị các hậu quả của phản vệ và sẽ không đẩy nhanh giải quyết tiến triển cơ bản.

- a. **KHÁNG HISTAMINE:** Các thuốc đối kháng thụ thể histamin có thể được sử dụng để giảm viêm ngứa trong phản ứng da. Thuốc ức chế histamin-H1 diphenhydramine (25-50 mg uống, tiêm bắp, hoặc tĩnh mạch) và thuốc ức chế histamin-H2 ranitidine (50 mg tiêm mạch hoặc 150 mg uống) nên cho phối hợp với nhau vì chúng có hiệu quả hơn khi kết hợp.

- b. **THUỐC DẪN PHẾ QUẢN:** Các thuốc chủ vận thụ thể  $\beta$ -2 hít như albuterol được sử dụng để làm giảm co thắt phế quản và được cho dạng khí dung (2.5 ml hoặc dung dịch 0.5%) hoặc bằng bình hít định liều.
- c. **KHÔNG CHO STEROID:** Mặc cho tính phổ biến của steroid cho phản ứng quá mẫn, nhưng không có bằng chứng cho thấy steroid có hiệu quả trong việc đảo ngược, làm chậm hoặc ngăn ngừa tái phát phản ứng phản vệ (19). Do đó hướng dẫn mới nhất về điều trị phản vệ không bao gồm khuyến cáo điều trị steroid (19).

## C. Quản lý sốc phản vệ

Sốc phản vệ là một đe dọa sự sống tức thì, với tụt huyết áp sâu sắc do dẫn mạch toàn thân và mất dịch nội mạch qua các mao mạch bị rò rỉ. Sự thay đổi huyết động tương tự như những thay đổi ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng, nhưng rõ rệt hơn.

### 1. Epinephrine

Không có phác đồ liều chuẩn cho epinephrine trong sốc phản vệ, nhưng liều tĩnh mạch trong Bảng 9.5 (5–15  $\mu$ g/phút), đã được dẫn chứng cho hiệu quả của nó (19). Liều bolus (5–10  $\mu$ g) có thể dùng trước khi truyền liên tục (20).

### 2. Hồi sức dịch

Hồi sức dịch tích cực là cần thiết trong sốc phản vệ vì 35% thể tích nội mạch có thể bị mất thông qua rò rỉ mao mạch (19). Việc hồi sức dịch ban đầu nên bao gồm 1-2 lít dịch tinh thể (hoặc 20 mL/kg), hoặc 500 mL albumin 5%, được truyền trong 5–10 phút (19). Sau đó, tốc độ truyền dịch nên được điều chỉnh theo tình trạng huyết động của bệnh nhân.

### 3. Tụt huyết áp kháng trị

Tụt huyết áp dai dẳng mặc dù truyền epinephrine và hồi sức dịch có thể được quản lý bằng cách cho thêm glucagon hoặc một thuốc vận mạch khác (ví dụ, norepinephrine).

## REFERENCES

---

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644–1655.
2. Pittet D, Range-Frausto S, Li N, et al. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis, and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 1995; 21:302–309.
3. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. Natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273:117–123.

4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801–810.
5. Vincent JL, de Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22:707–710.
6. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med* 2007; 35:2409–2416.
7. Snell RJ, Parillo JE. Cardiovascular dysfunction in septic shock. *Chest* 1991; 99:1000–1009.
8. Ruggieri AJ, Levy RJ, Deutschman CS. Mitochondrial dysfunction and resuscitation in sepsis. *Crit Care Clin* 2010; 26:567–575.
9. Fink MP. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin* 2001; 17:219–237.
10. Sair M, Etherington PJ, Winlove CP, Evans TW. Tissue oxygenation and perfusion in patients with systemic sepsis. *Crit Care Med* 2001; 29:1343–1349.
11. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39:165–228.
12. Boyd JH, Forbes J, Nakada T-A, et al. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:259–265.
13. Polito A, Parisini E, Ricci Z, et al. Vasopressin for treatment of vasodilatory shock: an ESICM systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2012; 38:9–19.
14. Vallee F, Vallet B, Mathe O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med* 2008; 34:2218–2225.
15. Angus DC, Barnato AE, Bell D, et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS, and ProMISe Investigators. *Intensive Care Med* 2015; 41:1549–1560.
16. Volbeda M, Wetterslev J, Gluud C, et al. Glucocorticoids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* 2015; 41:1220–1234.
17. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360:1283–1297.
18. Marik PE, Preiser J-C. Toward understanding tight glycemic control in the ICU. *Chest* 2010; 137:544–551.
19. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:480.e1–480.e42.
20. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *Ann Emerg Med* 2006; 47:373–380.

# Dịch tinh thể và dịch keo trong hồi sức

Chương này trình bày sự đa dạng của dịch tinh thể và dịch keo hiện có sẵn để sử dụng, và mô tả các đặc điểm nổi bật của từng loại dịch này, cả nhóm lẫn riêng lẻ.

## I. DỊCH TINH THỂ

Dịch tinh thể là các dung dịch điện giải di chuyển tự do từ huyết tương sang dịch khoang kẽ. Thành phần chính trong dịch tinh thể là muối vô cơ, natri clorua.

### A. Sự phân bố dịch trong cơ thể

Dịch tinh thể phân bố đều trong dịch ngoại bào: tức là, huyết tương và dịch kẽ. Vì thể tích huyết tương là 25% thể tích dịch kẽ (xem Bảng 7.1), nên 25% dịch tinh thể được thể truyền sẽ vào thể tích huyết tương, và 75% thể tích được truyền sẽ vào dịch kẽ (1). Do đó, *tác dụng chính của dịch tinh thể là để làm tăng thể tích dịch kẽ chứ không phải thể tích huyết tương.*

### B. Nước muối đẳng trương

Dịch tinh thể được sử dụng rộng rãi nhất là natri chloride 0.9% (NaCL 0.9%), thường được biết nhiều hơn là nước muối sinh lý (một sự nhầm lẫn, như sẽ được chứng minh).

#### 1. Đặc điểm

Các đặc điểm đáng chú ý của NaCL 0.9% được thể hiện trong Bảng 10.1 (2). Khi so sánh với huyết tương (cũng được nêu ra trong bảng), NaCL 0.9% có nồng độ natri cao hơn (154 so với 141 mEq/L), nồng độ chloride cao hơn nhiều (154 so với 103 mEq/L) và pH thấp hơn ( 5.7 so với 7.4). Đặc điểm duy nhất của NaCL 0.9% phù hợp với huyết tương là độ thẩm thấu đo được. Những so sánh này cho thấy rằng nước muối sinh lý không hề sinh lý về mặt hóa học, nhưng nó là đẳng trương với huyết tương. Do đó, tên thích hợp cho loại dịch này là nước muối đẳng trương, chứ không phải là nước muối sinh lý.

*Lưu ý:* Độ thẩm thấu đo được trong Bảng 10.1 (được đo bằng cách giảm đến điểm đóng băng) cung cấp phản ánh chính xác hơn về tính thẩm thấu trong cơ thể so với độ thẩm thấu được tính toán (là tổng nồng độ của tất cả các chất có tính thẩm thấu trong chất lỏng). Lưu ý rằng tính thẩm thấu đo được thấp hơn được tính toán (ước đoán). Sự khác biệt này là do sự tương tác tĩnh điện giữa các ion trong chất lỏng, làm giảm tính thẩm thấu của các vật chất. Điều này đáng được lưu ý bởi vì các nhà sản xuất dịch tinh thể sử dụng tính thẩm thấu được tính toán để mô tả tập tính trong cơ thể của chất lỏng.

## 2. Hiệu quả thể tích

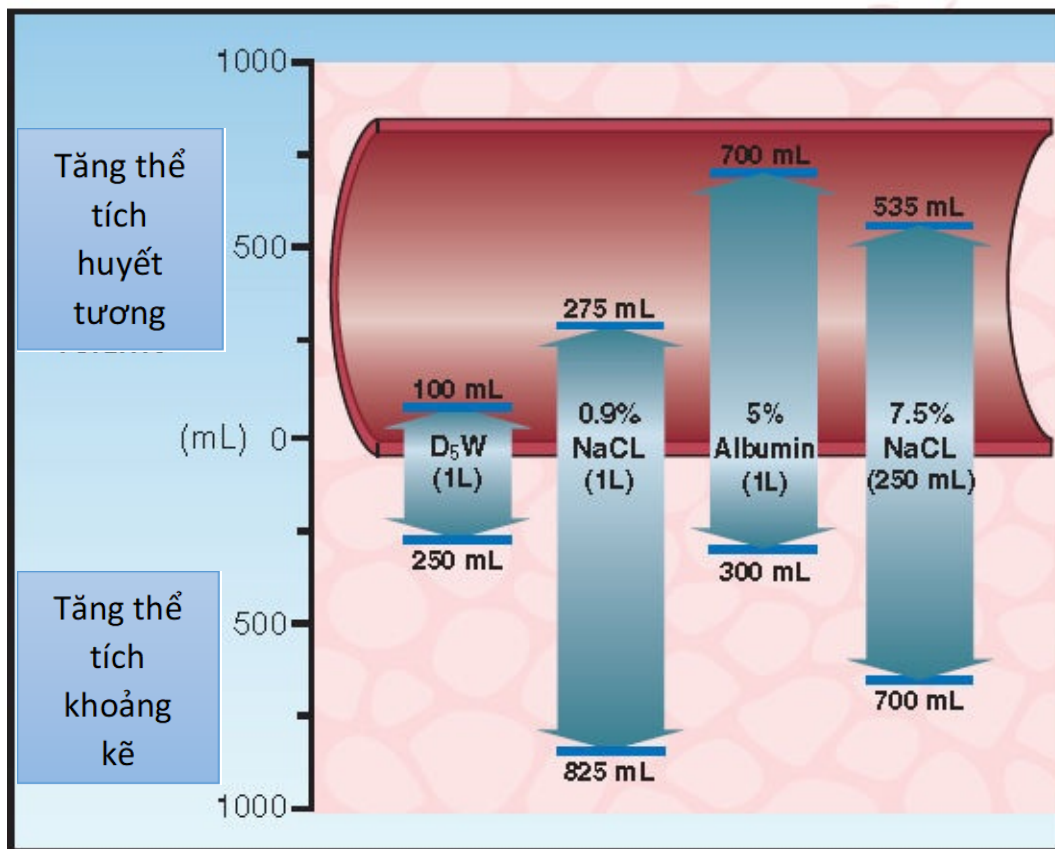
Hiệu quả thể tích của NaCL 0,9% trong huyết tương và dịch kẽ được minh họa trong Hình 10.1.

- Truyền một lít NaCL 0.9% sẽ thêm 275 mL vào thể tích huyết tương và 825 mL vào thể tích dịch kẽ (1). Đây là phân bố thể tích được kỳ vọng từ dịch tinh thể.
- Lưu ý rằng sự gia tăng tổng thể tích ngoại bào trong Hình 10.1 (1,100 mL) là lớn hơn một chút so với thể tích đã truyền. Việc thêm 100 mL dịch ngoại bào là kết quả của sự dịch chuyển từ khoang dịch nội bào sang khoang dịch ngoại bào, được thúc đẩy bởi natri cao trong NaCL 0.9%.

<b>Bảng 10.1</b>	<b>So sánh các loại dịch tinh thể và huyết tương</b>			
<b>Thành phần</b>	<b>Huyết tương</b>	<b>NaCL 0.9%</b>	<b>Ringer's lactate</b>	<b>Normosol, Plasma-Lyte</b>
Na <sup>+</sup> (meq/l)	135-145	154	130	140
Cl <sup>-</sup> (meq/l)	98-106	154	109	98
K <sup>+</sup> (meq/l)	3.5-5.0	-	4	5
Ca <sup>++</sup> (mg/dl)	3.0-4.5	-	4	-
Mg <sup>++</sup> (mg/dl)	1.8-3.0	-	-	3
Chất đệm (mmol/l)	HCO <sub>3</sub> (22-28)	-	Lactate (28)	Acetate (27) Gluconate (23)
pH	7.36-7.44	5.7	6.5	7.4
Độ thẩm thấu ước tính (mosm/l)	291	308	273	295
Độ thẩm thấu đo được <sup>1</sup> (mosm/kg H <sub>2</sub> O)	287	286	256	271

<sup>1</sup> Phản ánh chính xác hơn tính thẩm thấu trong cơ thể. Giải thích trong văn bản.  
Trích Tài liệu tham khảo 2.





**HÌNH 10.1** Ảnh hưởng của dịch truyền tĩnh mạch có chọn lọc lên thể tích huyết tương và thể tích dịch kẽ. Thể tích truyền của mỗi loại dịch được thể hiện trong dấu ngoặc đơn. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 1.

### 3. Tác dụng bất lợi

- Phù nề mô kẽ là một nguy cơ với tất cả các dịch tinh thể, nhưng nguy cơ lớn nhất là với nước muối đẳng trương bởi vì (3) lượng natri nhiều hơn các loại dịch tinh thể khác (và natri là yếu tố quyết định chính của thể tích ngoại bào).
- Truyền lượng nước muối đẳng trương nhanh hay lớn thường đi kèm với *nhễm toan chuyển hóa tăng chloride máu* (4), là do quá nhiều chloride trong nước muối đẳng trương. Tầm quan trọng về bệnh học của bệnh cảnh này đang được tranh luận, nhưng có bằng chứng cho thấy tăng chloride máu có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nặng (5).
- Truyền muối đẳng trương đi kèm với giảm tưới máu thận, có lẽ là kết quả của sự co mạch thận qua trung gian chloride (6). Điều này đã làm nổi lên mối quan ngại về khả năng nước muối đẳng trương sẽ thúc đẩy tổn thương thận cấp (AKI). Tuy nhiên, ít nhất 12 thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy không có bằng chứng về mối quan hệ nhân quả giữa nước muối đẳng trương và AKI (4,6).

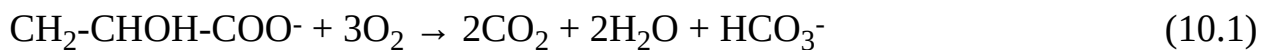
### C. Ringer's Lactate

Dung dịch Ringer (được giới thiệu vào năm 1880 bởi Sydney Ringer, một bác sĩ người Anh) là một dung dịch NaCl 0.9% có chứa kali và calci (được thêm vào để làm tăng khả năng tồn tại độc lập của tim ếch, một nghiên cứu hấp dẫn của Bác sĩ Ringer). Lactate sau đó được thêm vào như một chất đệm (bởi Alexis Hartmann, một bác sĩ nhi khoa người Mỹ) để tạo ra dung dịch Ringer's lactate (còn được gọi là dung dịch Hartmann).

#### 1. Đặc điểm

Các đặc điểm hóa học của Ringer's lactate được nêu trong Bảng 10.1. Các so sánh sau với NaCl 0.9% là quan trọng:

- Việc thêm vào kali và calci (ở nồng độ xấp xỉ nồng độ tự do hoặc ion hóa trong huyết tương) được cân bằng bằng cách giảm nồng độ natri (xuống 130 mEq/L) để duy trì tính trung hòa điện.
- Lactate được thêm vào (như sodium lactate) làm một chất đệm và được chuyển hóa thành bicarbonate trong gan. Phản ứng hóa học như sau:



Lưu ý rằng oxy là cần thiết cho phản ứng này, có nghĩa là *lactate sẽ không hoạt động như một nguồn đệm khi có sự thiếu oxy mô* (ví dụ, trong sốc tuần hoàn) (2).

- Việc bổ sung lactate đòi hỏi phải giảm nồng độ chloride để trung hòa điện. *Nồng độ chloride trong Ringer's lactate gần với trong huyết tương, làm giảm thiểu nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa do tăng chloride máu.*
- Độ thẩm thấu của Ringer's lactate thấp hơn đáng kể so với huyết tương, và là thấp nhất trong số các dịch tinh thể. Tính nhược trương này làm cho Ringer's lactate trở thành loại dịch tinh thể ít được mong muốn nhất cho những bệnh nhân bị phù não hoặc những người có nguy cơ bị phù não (ví dụ, tổn thương đầu do chấn thương).

## 2. Tác dụng bất lợi

- Calci trong Ringer's lactate có thể gắn kết với chất chống đông citrate có trong các sản phẩm máu. Vì lý do này, các *dung dịch Ringer bị chống chỉ định pha loãng để truyền khối hồng cầu* (2). Tuy nhiên, sự hình thành cục máu đông không xảy ra nếu thể tích dung dịch Ringer không vượt quá 50% thể tích khối hồng cầu, hoặc nếu dịch được truyền nhanh (7).
- Hàm lượng lactate trong Ringer's lactate (28 mmol/L) tạo ra nguy cơ tăng lactate máu, đặc biệt là khi chuyển hóa lactate bị cản trở (tức là, trong suy gan hoặc sốc tuần hoàn). Nguy cơ này là rõ ràng trong một nghiên cứu trên bệnh nhân bỏng, tăng lactate máu là thường gặp khi Ringer's lactate được sử dụng để quản lý dịch, nhưng không như vậy khi sử dụng dung dịch Ringer không chứa lactate (8).
- Xem xét nguy cơ tăng lactate máu này và giá trị chẩn đoán và tiên lượng của nồng độ lactate huyết thanh ở bệnh nhân nặng (xem Hình 6.2), thì *có lẽ khôn ngoan để tránh dung dịch Ringer's lactate ở những bệnh nhân có mức lactate cao, suy gan hoặc sốc tuần hoàn.*
- Lưu ý: Các mẫu máu được rút qua các catheter được sử dụng để truyền Ringer's lactate có thể mang lại mức lactate máu cao giả (9).

## D. Dịch truyền có pH bình thường

Có hai loại dịch tinh thể với độ pH trong phạm vi bình thường, sinh lý: *Normosol* và *Plasma-Lyte*.

Thành phần của các loại dịch này giống như nhau và được nêu trong Bảng 10.1.

## 1. Đặc điểm

- Nồng độ chloride trong các loại dịch này (98 mEq/L) nằm trong phạm vi bình thường, sinh lý, và chúng chứa magne (3 mg/dL) thay vì calci.
- Các loại dịch này chứa cả acetate (27 mmol/L) và gluconate (23 mmol/L) như là chất đệm. Gluconate là một chất kiềm hóa yếu làm tăng một chút khả năng đệm (2), nhưng acetate được chuyển hóa nhanh thành bicarbonate trong cơ xương thông qua phản ứng oxy hóa sau:



Lưu ý rằng  $\text{O}_2$  là cần thiết cho phản ứng này, có nghĩa là acetate có thể không phục vụ như một nguồn đệm khi mô bị thiếu oxy (ví dụ, trong sốc tuần hoàn), tương tự như lactate (xem [Phương trình 10.1](#)).

- Theo độ thẩm thấu đo được của các loại dịch này (271 mosm/kg  $\text{H}_2\text{O}$ ), thì chúng là nhược trương so với huyết tương, nhưng không đến nỗi nhược trương như Ringer's lactate (256 mosm/kg  $\text{H}_2\text{O}$ ).

## 2. Ưu điểm

Các loại dịch này cho thấy những ưu điểm sau so với các dịch tinh thể khác:

- Nồng độ chloride sinh lý loại bỏ nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa tăng chloride máu.
- Việc không có lactate đã loại bỏ nguy cơ tăng lactate máu giả ở bệnh nhân suy gan hoặc sốc tuần hoàn. Ngoài ra, acetate được coi là tốt hơn lactate như một nguồn đệm vì nó được chuyển đổi nhanh hơn thành bicarbonate (2).
- Không có calci làm cho các loại dịch này phù hợp để sử dụng với truyền máu.
- Trong các nghiên cứu so sánh muối đẳng trương và Plasma-Lyte, về sau cho thấy ít khuynh hướng phù nề mô kẽ, và có liên quan với cải thiện kết cục (3,10).

## E. Nước muối ưu trương

Dung dịch NaCl đậm đặc (nước muối ưu trương) đã được sử dụng trong quản lý sốc chấn thương, chấn thương sọ não và hạ natri máu có triệu chứng. Các dung dịch muối ưu trương được sử dụng rộng rãi nhất được thể hiện trong Bảng 10.2.

<b>Bảng 10.2</b>	<b>Nước muối ưu trương</b>			
<b>Dung dịch</b>	<b>Natri (meq/l)</b>	<b>Cloride (meq/l)</b>	<b>Độ thẩm thấu (mosm/l)</b>	<b>pH</b>
3% NaCl	513	513	1026	5
5% NaCl	856	856	1712	5
7.5% NaCl	1283	1283	2566	5.7

NaCl 3% và 5% có sẵn đóng gói đơn vị 500ml từ Baxter International.  
NaCl 7.5% không có dạng thương mại, nhưng được bào chế theo yêu cầu của nhà thuốc bệnh viện.

## 1. Hiệu quả thể tích

- Một lượng nhỏ nước muối ưu trương có hiệu quả làm tăng thể tích huyết tương hơn so với lượng nước muối đẳng trương lớn hơn. Điều này được thể hiện trong Hình 10.1. Lưu ý rằng 250 ml NaCl 7.5% tạo ra sự gia tăng 535 ml thể tích huyết tương và tăng 700 ml dịch kẽ (tổng thể tích tăng = 1,235 ml), trong khi một lít NaCl 0.9% chỉ tạo ra sự gia tăng thể tích huyết tương 275 ml.
- Sự dịch chuyển của dịch nội bào là nguyên nhân cho việc gia tăng thể tích ngoại bào, hồng cầu và tế bào nội mô góp phần vào sự gia tăng thể tích huyết tương.

## 2. Sốc chấn thương

Mặc dù có nhiều lợi ích sinh lý (11), nhưng hồi sức mất máu do chấn thương bằng nước muối ưu trương (500 ml nước muối 5% hoặc 250 ml nước muối 7.5%) đã được chứng minh không có sự nhất quán về lợi ích sống sót hơn so với hồi sức bằng dịch đẳng trương (12). Tuy nhiên, hồi sức với thể tích nhỏ bằng nước muối ưu trương vẫn được sử dụng trong hồi sức ban đầu của chấn thương chiến tranh (nơi mà thể tích lớn của các dịch hồi sức không có sẵn ngay lập tức).

## 3. Tổn thương não do chấn thương

- Trong trường hợp tăng áp lực nội sọ sau chấn thương, nước muối ưu trương đã chứng minh hiệu quả trong việc làm giảm áp lực nội sọ (ICP), và cho thấy một số lợi ích hơn liệu pháp thông thường với mannitol (tức là, giảm ICP nhiều hơn, thời gian tác dụng dài hơn, và không có sự gia tăng ICP dội lại - hiện tượng rebound) (13).
- Phác đồ muối ưu trương hiệu quả bao gồm (14):
  - Cho 250 ml nước muối 3% hoặc 5% khi cần thiết, để giữ ICP dưới 20-25 mmHg.
  - Nước muối 3% được truyền liên tục với tốc độ 1 ml/kg/giờ.
  - Natri huyết tương cần được theo dõi và không được vượt quá 160 mEq/L.

## II. DUNG DỊCH DEXTROSE 5%

### A. Hiệu ứng tiết kiệm protein

1. Trước khi chuẩn nuôi ăn đường ruột bằng ống thông và dinh dưỡng tĩnh mạch toàn bộ (TPN) được sử dụng, thì dung dịch dextrose 5% được sử dụng để cung cấp năng lượng ở những bệnh nhân không thể ăn.
2. Một gram dextrose cung cấp 3.4 kilocalories (kcal) khi được chuyển hóa hoàn toàn, vì vậy dung dịch dextrose 5% (50 gram/lít) cung cấp 170 kcal mỗi lít.
3. Truyền 3 lít dung dịch dextrose 5% (D5) mỗi ngày cung cấp khoảng 500 kcal, đủ lượng calo không chứa protein giúp hạn chế sự phân hủy protein nội sinh để đáp ứng nhu cầu calo hàng ngày. Hiệu ứng tiết kiệm protein này dẫn đến sự phổ biến từ thuở sơ khai của dung dịch có chứa dextrose.
4. Sự sẵn có hiện tại của các chế độ dinh dưỡng đường ruột và đường tĩnh mạch làm giảm bớt nhu cầu về dung dịch có chứa dextrose.

### B. Hiệu quả thể tích

1. Việc thêm dextrose vào dịch nội mạch làm tăng tính thẩm thấu; tức là, 50 g dextrose thêm 278 mosm/L vào dịch nội mạch.
2. Đối với dung dịch dextrose 5% trong nước (D5W), dextrose được thêm vào mang tính thẩm thấu gần với của huyết tương. Tuy nhiên, vì dextrose được tế bào sử dụng và chuyển hóa nên hiệu quả thẩm thấu này nhanh chóng biến mất, và nước trong D5W sau đó di chuyển vào tế bào. Điều này được thể hiện trong Hình 10.1, mũi tên đánh dấu D5W, trong đó gia tăng kết hợp thể tích huyết tương (100 mL) và thể tích dịch kẽ (250 mL) nhỏ hơn nhiều so với thể tích được truyền (1,000 mL). Sự khác biệt này (650 mL) là kết quả của sự di chuyển dịch vào tế bào, có nghĩa là *D5W chủ yếu làm tăng thể tích nội bào, và không bao giờ được sử dụng như một dung dịch làm tăng thể tích huyết tương.*

### C. Tác dụng bất lợi

#### 1. Làm tăng sản xuất lactate

- a. Ở các đối tượng khỏe mạnh, chỉ có 5% lượng glucose được truyền nhanh vào sẽ chuyển hóa thành lactate, nhưng ở những bệnh nhân nặng có giảm tưới máu mô, đến 85% chuyển hóa glucose được đối hướng thành sản xuất lactate (15).
- b. Các nghiên cứu ở những bệnh nhân có lưu lượng tuần hoàn giảm nặng cho thấy truyền dung dịch dextrose 5% tạo ra sự gia tăng đáng kể nồng độ lactate trong huyết thanh (16).

#### 2. Tăng đường huyết

Truyền D5W làm tăng nguy cơ tăng đường huyết, trong đó có một số tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân nặng, bao gồm ức chế miễn dịch (17), trầm trọng thêm tổn thương não thiếu máu cục bộ (xem [Chương 42](#)), và kết hợp với tỷ lệ tử vong tăng (18).

## D. Khuyến cáo

Xem xét rằng dung dịch chứa dextrose không mang lại lợi ích, nhưng có thể có hại, việc sử dụng thường xuyên các loại dịch này nên bị loại bỏ.

## III. DUNG DỊCH KEO

Những ưu thế của các loại dung dịch keo được xác định bằng một trọng tâm được mô tả ngắn gọn trong phần tiếp theo.

### A. Áp suất thẩm thấu keo

1. Dung dịch keo chứa các phân tử lớn không dễ dàng di chuyển ra khỏi khoang mạch máu. Những phân tử này tạo ra một lực thẩm thấu được gọi là *áp suất thẩm thấu keo* (hoặc *áp lực keo*) làm tăng cường sự giữ lại nước trong khoang mạch máu.
2. Mỗi quan hệ dưới đây xác định vai trò của áp suất thẩm thấu keo trong sự thay đổi dịch ở mao mạch.

$$Q \sim (P_c - COP) \quad (10.3)$$

- a.  $Q$  là tốc độ dòng chảy qua các mao mạch.
  - b.  $P_c$  là *áp suất thủy tĩnh* trong các mao mạch.
  - c.  $COP$  là *áp suất thẩm thấu keo* của huyết tương. Khoảng 80%  $COP$  là do nồng độ albumin trong huyết tương.
3. Hai áp suất ( $P_c$  và  $COP$ ) hoạt động đối nghịch nhau:  $P_c$  thúc đẩy sự di chuyển dịch ra khỏi mao mạch, và  $COP$  làm tăng di chuyển dịch vào các mao mạch.
  4. Ở tư thế nằm ngửa,  $P_c$  bình thường trung bình là 25 mmHg, và  $COP$  bình thường là khoảng 28 mmHg (19), do đó, hai lực này gần như bằng nhau.
  5. Sự phân bố thể tích của cả dịch tinh thể và dịch keo có thể được giải thích bằng ảnh hưởng của chúng lên  $COP$  của huyết tương.
    - a. Dịch tinh thể làm giảm  $COP$  huyết tương (tác dụng pha loãng), gây ra sự di chuyển của dịch này ra khỏi dòng máu.
    - b. Dịch keo có khuynh hướng bảo tồn  $COP$  huyết tương, giúp giữ lại các dịch này trong dòng máu.

### B. Hiệu quả thể tích

1. Hiệu quả của hồi sức dịch keo trên thể tích huyết tương và thể tích dịch kẽ được thể hiện trong Hình 10.1. Dịch keo trong trường hợp này là dung dịch albumin 5%; truyền một lít albumin 5% sẽ làm tăng thêm 700 mL cho huyết tương và 300 mL cho dịch kẽ. Do đó, 70% dịch keo đã truyền được giữ lại trong khoang mạch máu.
2. So sánh hiệu quả của dịch keo và dịch tinh thể trên thể tích huyết tương trong Hình 10.1 cho thấy *dịch keo hiệu quả gấp ba lần so với dịch tinh thể để tăng thể tích huyết tương* (1,20,21).

## C. Dung dịch Albumin

Dung dịch Albumin là các chế phẩm được xử lý nhiệt của albumin huyết thanh người mà nó có sẵn dưới dạng dung dịch 5% (50 g/L) và 25% (250 g/L) trong NaCl 0.9%. Các đặc điểm nổi bật của các loại dịch này được thể hiện trong Bảng 10.3.

### 1. Hiệu quả thể tích

- a. Albumin 5% là một dung dịch có áp suất keo (COP là 20 mmHg) dưới mức áp suất keo của huyết tương. Nó được cung cấp trong một ước số của 250 ml, và hiệu quả thể tích (ít nhất 70% giữ lại trong huyết tương, như được chỉ ra trong Bảng 10.3) bắt đầu mất đi sau 6 giờ và bị mất hết sau 12 giờ (1,20).
- b. Albumin 25% là một dung dịch có áp suất keo (COP là 70 mmHg) cao hơn áp suất keo của huyết tương khoảng 2.5 lần. Nó được cung cấp trong một ước số của 50 hoặc 100 mL, và làm tăng thể tích huyết tương khoảng 3-4 lần thể tích được truyền, như thể hiện trong Bảng 10.3. (Thể tích này được rút ra từ dịch kẽ.) Thời gian tác dụng tương tự như albumin 5%.
- c. Bởi vì albumin 25% không thay thế cho thể tích bị mất, mà làm cho dịch dịch chuyển từ khoang này sang khoang khác, nên *nó không được sử dụng để hồi sức thể tích trong trường hợp mất máu cấp*. Vai trò chính của albumin 25% là ở những bệnh nhân bị giảm albumin máu và phù nề, là những bệnh nhân hoặc bị hạ huyết áp hoặc kháng với thuốc lợi tiểu. (Trong cả hai trường hợp, albumin 25% có thể làm tăng thể tích huyết tương trong một cố gắng để khắc phục vấn đề mà không truyền thể tích tương đối lớn dịch tinh thể đẳng trương.)

### 2. Tính an toàn

- a. Những khẳng định trước đây về tỷ lệ tử vong gia tăng do các dung dịch albumin chưa được chứng thực trong các nghiên cứu gần đây (22,23).
- b. Ý kiến đồng thuận tại thời điểm hiện tại là albumin 5% là an toàn để sử dụng như một loại dịch hồi sức, có thể là ngoại trừ ở bệnh nhân tổn thương đầu do chấn thương; vì một nghiên cứu lớn đã cho thấy tỷ lệ tử vong cao hơn ở những bệnh nhân bị chấn thương sọ não được hồi sức bằng albumin thay vì nước muối đẳng trương (24).

<b>Bảng 10.3</b>	<b>So sánh các loại dung dịch keo</b>		
Loại dịch	COP	$\Delta$ Plasma	Thời gian hiệu quả
		Thể tích dịch truyền	
5% Albumin	20	0.7-1.3	12 giờ
6% Hetastarch	30	1.0-1.3	24 giờ
10% Dextran-40	40	1.0-1.5	6 giờ
25% Albumin	70	3.0-4.0	12 giờ

Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 1, 20, 21, 25.

## D. Dung dịch HES

Tinh bột hydroxyethyl (HES hay hetastarch) là một polymer tinh bột được biến đổi về mặt hóa học có sẵn dưới dạng dung dịch 6% trong nước muối đẳng trương.

### 1. Đặc điểm

Hetastarch có COP cao hơn albumin 5%, và hiệu quả hơn một chút trong việc làm tăng thể tích huyết tương (xem Bảng 10.3) (20,25). Hiệu quả thể tích của hetastarch cũng kéo dài hơn (lên đến 24 giờ) so với albumin 5% (25).

### 2. Tính an toàn

- Có bằng chứng thuyết phục rằng những bệnh nhân nặng được nhận hetastarch có nguy cơ cao bị suy thận cần lọc máu và tăng tỷ lệ tử vong (26,27). Hetastarch cũng có liên quan với tăng nguy cơ chảy máu, đặc biệt là sau tim phổi nhân tạo (28).
- Do lo ngại về tính an toàn kém, FDA đã ban hành một cảnh báo năm 2013, khuyến cáo chống lại việc sử dụng hetastarch ở bệnh nhân nặng (29).

## E. Dextrans

Dextrans là các polymer glucose được sử dụng trước đây để làm tăng thể tích huyết tương vào những năm 1940. Hai chế phẩm dextran phổ biến nhất là dextran-40 10% và dextran-70 6%.

### 1. Đặc điểm

Cả hai chế phẩm dextran đều có COP 40 mmHg (tức là có áp lực keo cao hơn của huyết tương), và tạo ra sự gia tăng thể tích huyết tương lớn hơn albumin 5% hoặc hetastarch 6% (xem Bảng 10.3). Dextran-70 có thể được ưa thích hơn vì thời gian tác dụng (12 giờ) dài hơn dextran-40 (6 giờ) (20).



## 2. Khuyết điểm

- a. Dextrans tạo ra một khuynh hướng chảy máu liên quan đến liều mà điều này do suy giảm kết tập tiểu cầu, làm giảm nồng độ yếu tố VIII và von Willebrand, và tăng ly giải fibrin (30,31). Các rối loạn đông cầm máu được giảm thiểu bằng cách hạn chế liều dextran hàng ngày chỉ 20 mL/kg.
- b. Dextrans phủ lên bề mặt của hồng cầu và có thể can thiệp vào khả năng tương hợp chéo máu. Các chế phẩm hồng cầu phải được rửa sạch để loại bỏ vấn đề này. Một hậu quả của sự tương tác này trên hồng cầu là sự gia tăng tốc độ lắng hồng cầu (30).
- c. Dextrans liên quan đến tổn thương thận do tăng áp lực keo tương tự như được báo cáo với hetastarch (32). Tuy nhiên, nó hiếm khi xảy ra.
- d. Phản ứng phản vệ đã từng hay gặp với dextrans, nhưng hiện nay được báo cáo chỉ trong 0,03% lần truyền (30).

## IV. TRANH CẢI VỀ DỊCH TINH THỂ - DỊCH KEO

### A. Tranh cãi

Có một cuộc tranh luận kéo dài liên quan đến loại dịch nào (keo hoặc tinh thể) thích hợp nhất để điều chỉnh giảm thể tích tuần hoàn. Các lập luận quan trọng như sau:

1. Những người ủng hộ việc hồi sức dịch tinh thể trích dẫn việc thiếu lợi ích sống sót được chứng minh với hồi sức dịch keo (33), và chi phí của dịch tinh thể thấp hơn.
2. Những người ủng hộ hồi sức dịch keo chứng minh cần thể tích dịch tinh thể tương đối lớn để làm tăng thể tích huyết tương (ít nhất 3 lần thể tích dịch keo), qua đó thúc đẩy hình thành phù nề và cân bằng dịch dương, cả hai đều liên quan đến tăng tỷ lệ mắc và tử vong ở bệnh nhân nặng (10,34).

Như trong tất cả các cuộc tranh luận kéo dài, sự thật nằm đâu đó ở giữa.

### B. Một giải pháp

Sự sai lầm trong cuộc tranh luận về dịch tinh thể-dịch keo là giả định rằng một loại dịch là tốt nhất cho tất cả các tình trạng liên quan đến giảm thể tích tuần hoàn. Các ví dụ sau chứng minh rằng *việc điều chỉnh loại dịch hồi sức theo nguyên nhân cụ thể của giảm thể tích tuần hoàn là một cách tiếp cận hợp lý hơn so với sử dụng cùng một loại dịch cho tất cả các trường hợp giảm thể tích tuần hoàn.*

1. Trong trường hợp sốc giảm thể tích (mà phục hồi nhanh chóng thể tích nội mạch là một ưu tiên), một dung dịch keo như albumin 5% (hiệu quả hơn trong việc làm tăng thể tích huyết tương so với dịch tinh thể) là lựa chọn tốt nhất về mặt sinh lý.

- Trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn do mất nước (mà có sự mất giống nhau của dịch kẽ và huyết tương), thì dịch tinh thể như Ringer's lactate (được phân bố đều trong dịch ngoại bào) là thích hợp nhất.
- Trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn liên quan đến giảm albumin máu (làm dịch chuyển dịch từ huyết tương sang khoảng kẽ) thì thể tích nhỏ của dung dịch keo có áp lực keo cao như albumin 25% (sẽ làm dịch chuyển dịch trở lại huyết tương từ khoảng kẽ) là một lựa chọn thích hợp.

## REFERENCES

---

- Imm A, Carlson RW. Fluid resuscitation in circulatory shock. *Crit Care Clin* 1993; 9:313–333.
- Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care* 2016; 20:59.
- Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and Plasma-Lyte 148 on renal blood flow and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012; 256:18–24.
- Orbegozo Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL. Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anesth* 2014; 112:968–981.
- Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, et al. Association of hyperchloremia with hospital mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2015; 43:1938–1944.
- Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit. The SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314:1701–1710.
- King WH, Patten ED, Bee DE. An in vitro evaluation of ionized calcium levels and clotting in red blood cells diluted with lactated Ringer's solution. *Anesthesiology* 1988; 68:115–121.
- Klezcewski GJ, Malcharek M, Raff T, et al. Safety of resuscitation with Ringer's acetate solution in severe burn (VolTRAB) – an observational trial. *Burns* 2014; 40:871–880.
- Jackson EV Jr, Wiese J, Sigal B, et al. Effects of crystalloid solutions on circulating lactate concentrations. Part 1. Implications for the proper handling of blood specimens obtained from critically ill patients. *Crit Care Med* 1997; 25:1840–1846.
- Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012; 255:821–829.
- Galvagno SM, Mackenzie CF. New and future resuscitation fluids for trauma patients using hemoglobin and hypertonic saline. *Anesthesiology Clin* 2013; 31: 1–19.
- Bunn F, Roberts I, Tasker R, et al. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3:CD002045.
- Mangat HS, Hartl R. Hypertonic saline for the management of raised intracranial pressure after severe traumatic brain injury. *Ann NY Acad Sci* 2015; 1345:83–88.
- Patanwala AE, Amini A, Erstad BL. Use of hypertonic saline injection in trauma. *Am J Health Sys Pharm* 2010; 67:1920–1928.
- Gunther B, Jauch W, Hartl W, et al. Low-dose glucose infusion in patients who have undergone

surgery. *Arch Surg* 1987; 122:765–771.

16. DeGoute CS, Ray MJ, Manchon M, et al. Intraoperative glucose infusion and blood lactate: endocrine and metabolic relationships during abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 1989; 71:355–361.
17. Turina M, Fry D, Polk HC, Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: Clinical, cellular, and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005; 33:1624–1633.
18. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New Engl J Med* 2001; 345:1359–1367.
19. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed., Philadelphia: W.B. Saunders, Co, 2000, pp. 169–170.
20. Griffel MI, Kaufman BS. Pharmacology of colloids and crystalloids. *Crit Care Clin* 1992; 8:235–254.
21. Kaminski MV, Haase TJ. Albumin and colloid osmotic pressure: implications for fluid resuscitation. *Crit Care Clin* 1992; 8:311–322.
22. Wilkes MN, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135:149–164.
23. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247–2256.
24. The SAFE Study Investigators. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with severe head injury. *N Engl J Med* 2007; 357:874–884.
25. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25:258–268.
26. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, et al. Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systemic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2013; 39:558–568.
27. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systemic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309:678–688.
28. Navickis RJ, Haynes GR, Wilkes MM. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:223–30.
29. U.S. Food and Drug Administration. FDA Safety Communication: Boxed Warning on increased mortality and severe renal injury, and additional warning on risk of bleeding, for use of hydroxyethyl starch solutions in some settings. Available at [www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm358271.htm#professionals](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ucm358271.htm#professionals). Accessed 3/2016.
30. Nearman HS, Herman ML. Toxic effects of colloids in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 1991; 7:713–723.
31. de Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: A comparative review. *Crit Care Med* 2001; 29:1261–1267.
32. Drumi W, Polzleitner D, Laggner AN, et al. Dextran-40, acute renal failure, and elevated plasma

oncotic pressure. *N Engl J Med* 1988; 318:252–254.

33. Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock. The CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013; 310:1809–1817.
34. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, et al. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:259–265.

# Thiếu máu và Truyền hồng cầu

Thiếu máu rất thường gặp ở bệnh nhân nằm ICU (1) và khoảng 50% bệnh nhân ICU được truyền hồng cầu để điều chỉnh thiếu máu (1-3). Những lần truyền máu này có thể gây hại, nhưng máu vẫn được truyền mà không có bằng chứng sinh lý về nhu cầu hoặc lợi ích.

## I. THIẾU MÁU TRONG ICU

---

### A. Định nghĩa

1. Thiếu máu được định nghĩa là sự giảm khả năng vận chuyển oxy của máu. Phép đo chính xác nhất là khối lượng hồng cầu, nhưng lại không dễ dàng có được. Do đó, hemoglobin (Hb) và hematocrit (Hct) được sử dụng như là phép đo thay thế khả năng vận chuyển O<sub>2</sub> của máu. (Phạm vi tham chiếu cho Hb, Hct và các phép đo khác liên quan đến hồng cầu được thể hiện trong Bảng 11.1.)
2. Có một vấn đề với Hb và Hct là các phép đo về khả năng vận chuyển O<sub>2</sub>; tức là, chúng bị ảnh hưởng bởi thể tích huyết tương. Ví dụ, sự gia tăng thể tích huyết tương sẽ làm giảm Hb và Hct (hiệu ứng pha loãng), do đó tạo ra cảm tưởng sai về sự sụt giảm khả năng vận chuyển O<sub>2</sub> của máu (giả thiếu máu). Các nghiên cứu lâm sàng đã xác nhận rằng Hb và Hct không đáng tin cậy để làm dấu hiệu thiếu máu ở bệnh nhân nặng (4-6).

<b>Bảng 11.1</b>		<b>Phạm vi tham chiếu cho các thông số về hồng cầu ở người lớn</b>	
<b>Số lượng hồng cầu</b>	Nam: $4.6 \times 10^{12}/L$ Nữ: $4.2 \times 10^{12}/L$	<b>Thể tích tế bào trung bình</b>	Nam: $80-100 \times 10^{-15}/L$ Nữ: Tương tự
<b>Số lượng hồng cầu lưới</b>	Nam: $25-75 \times 10^9/L$ Nữ: Tương tự	<b>Hematocrit</b>	Nam: 40-54% Nữ: 38-47%
<b>Thể tích hồng cầu</b>	Nam: 26 mL/kg Nữ: 24 mL/kg	<b>Hemoglobin</b>	Nam: 14-18 g/dL Nữ: 12-16 g/dL
Nguồn: (1) Walker RH (ed.). Technical Manual of the American Association of Blood Banks, 10 <sup>th</sup> ed., VA: American Association of Blood Banks, 1990:649-650; (2) Billman RS. Finch CA. Red cell manual. 6 <sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Davis, 1994:46.			

## B. Các yếu tố góp phần

Thiếu máu liên quan đến ICU được cho là do hai tình trạng: viêm toàn thân và rút máu xét nghiệm nhiều lần.

### 1. Tình trạng viêm toàn thân

- Tình trạng viêm là nguyên nhân gây thiếu máu của bệnh mãn tính, hiện nay được gọi là thiếu máu do viêm (3-6).
- Các ảnh hưởng đến huyết học của viêm bao gồm ức chế giải phóng erythropoietin từ thận, giảm đáp ứng của tủy với erythropoietin, cô lập sắt trong đại thực bào và tăng phá hủy hồng cầu (3,7).
- Hậu quả của thiếu máu là thiếu sắt và hồng cầu nhỏ, với nồng độ sắt trong huyết tương thấp. Thiếu máu do viêm có thể bị nhầm lẫn với thiếu máu thiếu sắt. Tuy nhiên, nồng độ ferritin huyết tương (một dấu hiệu dự trữ sắt của mô) tăng trong thiếu máu do viêm và giảm trong thiếu máu do thiếu sắt.

### 2. Rút máu xét nghiệm

- Thể tích máu được rút để làm xét nghiệm trong trung bình 40-70 ml mỗi ngày ở bệnh nhân ICU (8), và sự mất máu tổng cộng trong một tuần có thể đến 500 mL (một đơn vị máu toàn phần).

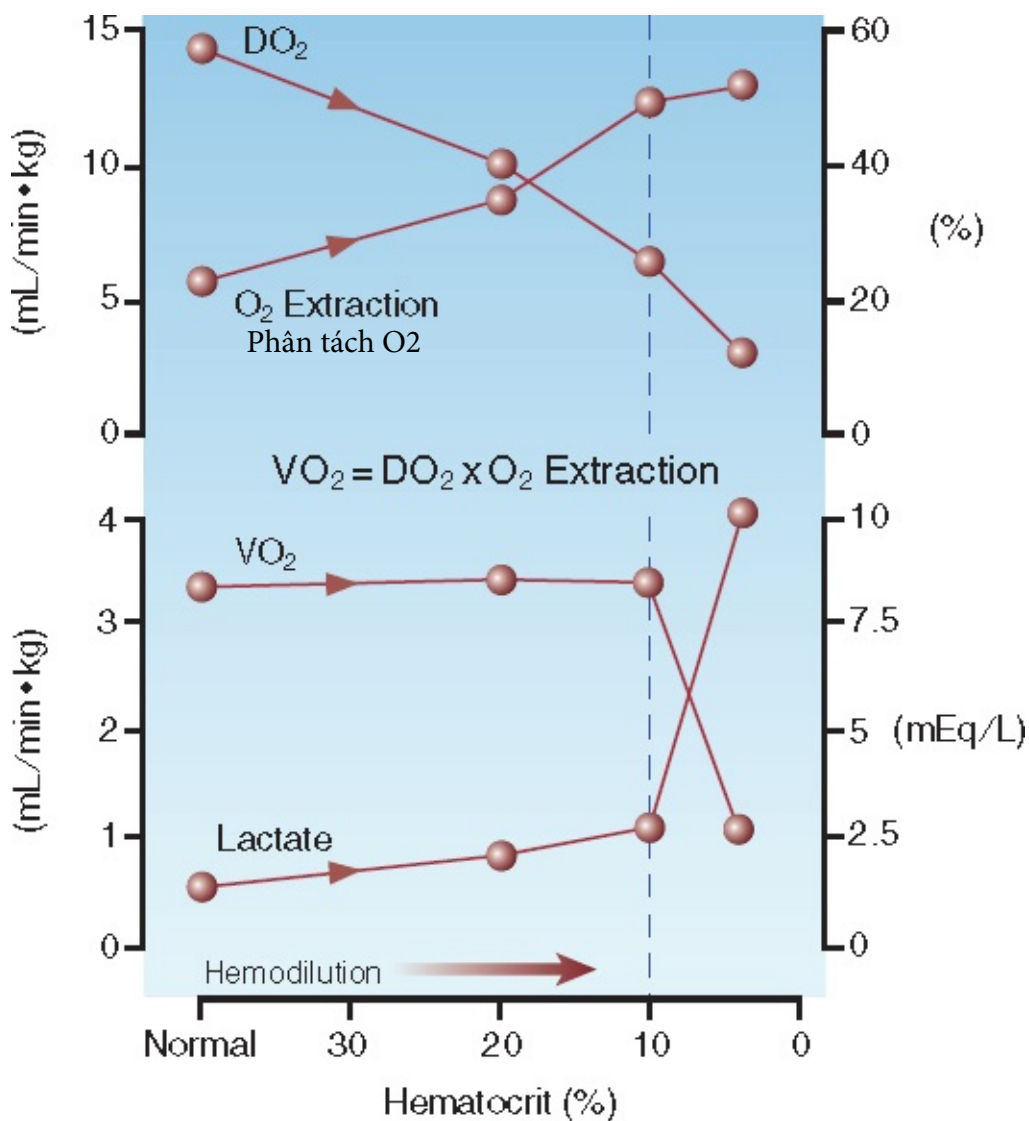
- b. Một tỷ lệ mất máu đáng kể để làm xét nghiệm có liên quan đến kỹ thuật; tức là, khi lấy mẫu máu từ catheter mạch máu, một phần máu ban đầu được rút ra trước và được bỏ đi, để loại bỏ nhiễu do dịch truyền tĩnh mạch trong catheter. Thể tích bị bỏ đi là khoảng 5 ml mỗi lần lấy máu và trả lại máu này cho bệnh nhân có thể làm giảm 50% máu mất hàng ngày do rút máu xét nghiệm (9).

## C. Ảnh hưởng sinh lý của thiếu máu

Thiếu máu làm xuất hiện hai phản ứng giúp duy trì quá trình oxy hóa mô: (a) tăng lưu lượng tim và (b) tăng tách O<sub>2</sub> từ máu mao mạch.

### 1. Lưu lượng tim

Ảnh hưởng của thiếu máu lên lưu lượng tim được giải thích bằng phương trình Hagen-Poiseuille (xem Công thức 7.1 trong Chương 7), cho thấy tốc độ dòng chảy của chất lỏng có tương quan nghịch với độ nhớt của chất lỏng. Vì Hct là yếu tố chính quyết định độ nhớt máu, nên giảm Hct sẽ làm giảm độ nhớt của máu, dẫn đến tăng dòng chảy máu (lưu lượng tim).



**HÌNH 11.1** Ảnh hưởng của thiếu máu đẳng tích tiến triển đến các đo lường oxy hóa toàn thân. DO<sub>2</sub> = cung cấp O<sub>2</sub>, tiêu thụ O<sub>2</sub> = VO<sub>2</sub>. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 10.

## 2. Phân tách O<sub>2</sub>

Như được mô tả trong Chương 6, Phần I-D, sự phân tách O<sub>2</sub> là tỷ lệ của tiêu thụ O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) so với cung cấp O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>); tức là,

$$\text{Phân tách O}_2 = \text{VO}_2 / \text{DO}_2 \quad (11.1)$$

Sắp xếp lại các thành tố trong mối quan hệ này được như sau:

$$\text{VO}_2 = \text{DO}_2 \times \text{O}_2 \text{ Phân tách} \quad (11.2)$$

Mối quan hệ này tiên đoán rằng việc giảm cung cấp O<sub>2</sub> (ví dụ, do thiếu máu), sẽ không làm giảm chuyển hóa hiếu khí (VO<sub>2</sub>) nếu có sự gia tăng tỷ lệ phân tách O<sub>2</sub>. Đáp ứng kiểu này được chứng minh trong Hình 11.1 (10); tức là,

- Sự giảm dần Hct đi kèm với sự giảm tương tự cung cấp O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>). Tuy nhiên, việc giảm DO<sub>2</sub> ban đầu đi kèm với sự gia tăng phân tách O<sub>2</sub>, và điều này giữ cho mức tiêu thụ O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) không đổi.
- Khi Hct giảm xuống dưới 10%, sự gia tăng phân tách O<sub>2</sub> không còn khả năng tương hợp với sự giảm DO<sub>2</sub>, và VO<sub>2</sub> bắt đầu giảm. Đây là ngưỡng yếm khí.
- Do đó, chuyển hóa hiếu khí được duy trì trong quá trình thiếu máu tiến triển do sự gia tăng phân tách O<sub>2</sub>, và Hct và Hb phải giảm xuống mức cực thấp trước khi chuyển hóa hiếu khí bị ảnh hưởng.

## 3. Sự dung nạp với thiếu máu

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng khi thể tích nội mạch được duy trì, thì sự giảm Hct xuống thấp tới 5 đến 10% (Hb = 1.5 đến 3 g/dL) không ảnh hưởng xấu đến chuyển hóa hiếu khí (10-12). Nói cách khác, thiếu máu nghiêm trọng được dung nạp khi thể tích nội mạch được duy trì.

# II. YẾU TỐ KÍCH HOẠT TRUYỀN MÁU

## A. Hemoglobin

Các khảo sát cho thấy 90% số lần truyền hồng cầu ở bệnh nhân ICU được dùng để làm giảm thiếu máu (13), và do đó việc truyền hồng cầu được hướng dẫn bởi nồng độ Hb trong máu.

- Yếu tố kích hoạt truyền máu đầu tiên, xuất hiện từ năm 1942, là nồng độ Hb 10 g/dL và Hct tương ứng là 30% (14). Quy tắc "10/30" này đã trở thành tiêu chuẩn trong hơn nửa thế kỷ.
- Nhiều nghiên cứu lâm sàng gần đây hơn đã chứng minh rằng việc áp dụng kích hoạt truyền máu thấp hơn (tức là, Hb <7 g/dL) không có hậu quả bất lợi, và giảm đáng kể gánh nặng truyền máu (13,15).



3. Tuy nhiên, việc sử dụng nồng độ Hb máu làm "yếu tố kích hoạt truyền máu" là một thực hành thiếu sót vì hai lý do:
  - a. Nồng độ Hb máu không cung cấp thông tin về tình trạng oxy hóa mô.
  - b. Nồng độ Hb máu bị ảnh hưởng bởi những thay đổi về thể tích huyết tương, điều này có nghĩa là những thay đổi về nồng độ Hb máu không phải lúc nào cũng phản ánh những thay đổi về khả năng chuyên chở oxy của máu.
4. Các hướng dẫn gần đây nhất về truyền hồng cầu ở bệnh nhân nặng nói rằng nên tránh sử dụng nồng độ Hb như một "yếu tố kích hoạt" để truyền máu (4). Bất chấp tuyên bố này, các hướng dẫn khuyến cáo rằng nên xem xét truyền máu khi Hb <7 g/dL ở bệnh nhân nặng và <8 g/dL trong hội chứng vành cấp (4).

## B. Phân tách oxy

1. Như được mô tả trước đó (và được hiển thị trong Hình 11.1), thiếu máu làm gia tăng bù trừ trong phân tách O<sub>2</sub> từ máu mao mạch, để phục vụ cho duy trì hằng định chuyển hóa hiếu khí. Tuy nhiên, sự gia tăng tách O<sub>2</sub> đạt tối đa khoảng 50%, khi đó giảm Hb hơn nữa đi kèm với giảm tương ứng tiêu thụ O<sub>2</sub>.
2. Do đó, tách 50% O<sub>2</sub> được xác định là ngưỡng yếm khí và có thể đóng vai trò là yếu tố kích hoạt truyền máu theo sinh lý (16,17).
3. ĐỘ BẢO HÒA O<sub>2</sub> TĨNH MẠCH TRUNG TÂM: Khi độ bão hòa O<sub>2</sub> động mạch gần bằng 100%, thì sự tách O<sub>2</sub> gần tương đương với sự khác biệt giữa độ bão hòa O<sub>2</sub> động mạch và tĩnh mạch trung tâm (SaO<sub>2</sub> - ScvO<sub>2</sub>):

$$\text{Phân tách O}_2 = \text{SaO}_2 - \text{ScvO}_2 \quad (11.3)$$

(Xem Chương 6, Phần I-D về sự xuất phát của mối quan hệ này) hoặc để đơn giản hóa hơn nữa:

$$\text{Phân tách O}_2 = 1 - \text{ScvO}_2 \quad (11.4)$$

ScvO<sub>2</sub> <70% được đề xuất làm yếu tố kích hoạt truyền máu (20), mặc dù ScvO<sub>2</sub> thấp hơn (tức là, gần 50%) sẽ thích hợp hơn để xác định ngưỡng yếm khí.

## III. CÁC CHẾ PHẨM HỒNG CẦU

Các chế phẩm hồng cầu (RBC) có sẵn để truyền máu được liệt kê trong Bảng 11.2.

### A. Khối RBC

1. Phần RBC của máu được hiến tặng được đặt trong một chất lỏng bảo quản và được dự trữ ở 1-6°C.

Các giải pháp bảo quản mới hơn có chứa adenine, giúp duy trì nồng độ ATP trong các RBC được lưu trữ và cho phép lưu trữ các RBC của người cho trong lên đến 42 ngày (18).

- Mỗi đơn vị RBC của người cho, được gọi là khối RBC (PRBC), có Hct khoảng 60% và thể tích khoảng 350 mL.
- PRBC cũng chứa 30-50 ml huyết tương sót lại và một số lượng đáng kể bạch cầu (1-3 tỷ bạch cầu trên mỗi đơn vị PRBC) (18).

<b>Bảng 11.2</b>	<b>Các chế phẩm truyền hồng cầu</b>
<b>Chế phẩm</b>	<b>Đặc điểm</b>
Khối hồng cầu	<ol style="list-style-type: none"><li>Mỗi đơn vị có chứa một thể tích 350 mL và hematocrit khoảng 60%.</li><li>Chứa bạch cầu và huyết tương còn sót lại (15-30 mL mỗi đơn vị)</li><li>Có thể được dự trữ đến 42 ngày với chất bảo quản thích hợp.</li></ol>
Hồng cầu chứa ít bạch cầu	<ol style="list-style-type: none"><li>Hồng cầu người cho được đi qua bộ lọc chuyên dụng để loại bỏ gần hết bạch cầu. Điều này làm giảm nguy cơ phản ứng lạnh run với truyền RBC.</li><li>Chỉ định cho bệnh nhân có tiền sử phản ứng lạnh run với truyền máu.</li></ol>
Hồng cầu rửa	<ol style="list-style-type: none"><li>Rửa khối RBC bằng nước muối loại bỏ huyết tương sót lại, làm giảm nguy cơ phản ứng quá mẫn.</li><li>Sử dụng ở bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng liên quan đến truyền máu, và ở bệnh nhân suy giảm IgA là những người có nguy cơ phản vệ liên quan truyền máu.</li></ol>

Trích Tài liệu tham khảo 20.

## **B. RBC được làm giảm bạch cầu**

- Bạch cầu trong PRBC có thể kích hoạt phản ứng kháng thể ở người nhận sau khi truyền máu nhiều lần và đây là nguyên nhân cho phản ứng sốt do truyền máu và không tan máu (xem sau).
- Để giảm nguy cơ của phản ứng này, hồng cầu của người cho được chuyển qua bộ lọc chuyên dụng để loại bỏ hầu hết các bạch cầu. Điều này được thực hiện thường quy ở nhiều ngân hàng máu, nhưng việc làm giảm bạch cầu phổ quát vẫn chưa được áp dụng ở Mỹ.

3. RBC được làm giảm bạch cầu được khuyến cáo cho những bệnh nhân có phản ứng lạnh run do truyền máu, không tan máu trước đó (18).

## C. Hồng cầu rửa

1. RBC của người cho có thể được rửa bằng nước muối đẳng trương để loại bỏ huyết tương còn sót lại. Điều này làm giảm nguy cơ phản ứng quá mẫn gây ra bởi sự nhạy cảm trước đó với protein huyết tương trong máu của người cho.
2. Hồng cầu rửa được khuyến cáo cho bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với truyền máu, và cho bệnh nhân thiếu hụt immunoglobulin A, là những người bị tăng nguy cơ sốc phản vệ liên quan đến truyền máu (18).
3. Rửa bằng nước muối không có hiệu quả loại bỏ bạch cầu.

## IV. TRUYỀN HỒNG CẦU

---

### A. Khả năng tương hợp của RBC

#### 1. Nhóm máu

- a. Có bốn nhóm máu chính, dựa trên sự hiện diện hay không của hai loại kháng nguyên (A và B) trên bề mặt tế bào hồng cầu (A, B, AB và không có kháng nguyên, được gọi là O). Mỗi nhóm máu được phân loại thêm bởi sự hiện diện hoặc không của một kháng nguyên bề mặt khác là yếu tố Rhesus (Rh).
- b. Huyết tương chứa kháng thể đối với kháng nguyên không có trên hồng cầu. Ví dụ, nhóm máu O không có kháng nguyên A hoặc B trên hồng cầu, và huyết tương chứa kháng thể anti-A và anti-B.

#### 2. Người cho hồng cầu phổ quát

- a. Phản ứng tan máu do truyền máu đe dọa tính mạng là kết quả của các kháng thể anti-A, anti-B hoặc anti-Rh ở người nhận phản ứng với các kháng nguyên tương ứng của chúng trên hồng cầu của người cho.
- b. Truyền PRBC không có kháng nguyên (tức là loại O, Rh âm) giúp loại bỏ nguy cơ phản ứng tan máu do truyền máu. Do đó, máu loại O, Rh âm được gọi là người cho hồng cầu phổ quát.
- c. Các hồng cầu loại O, Rh dương tính không phản ứng chéo thường được sử dụng trong các trường hợp chảy máu cấp tính. Trong một nghiên cứu trên hơn năm trăm lần truyền RBC Rh dương loại O, chỉ có một bệnh nhân Rh âm tính phát triển kháng thể chống Rh sau khi truyền máu (18).

#### 3. Globulin miễn dịch Rh

- a. Nếu một phụ nữ Rh âm nhận được hồng cầu Rh dương, kháng thể kháng Rh có thể được hình thành và các kháng thể này có thể đi qua nhau thai trong khi mang thai và gây tan máu

trong thai Rh dương. Globulin miễn dịch Rh (RhoGAM, Kedrion Biopharma, Fort Lee, NJ) có thể ngăn chặn sự hình thành kháng thể kháng Rh để đáp ứng với truyền máu Rh dương.

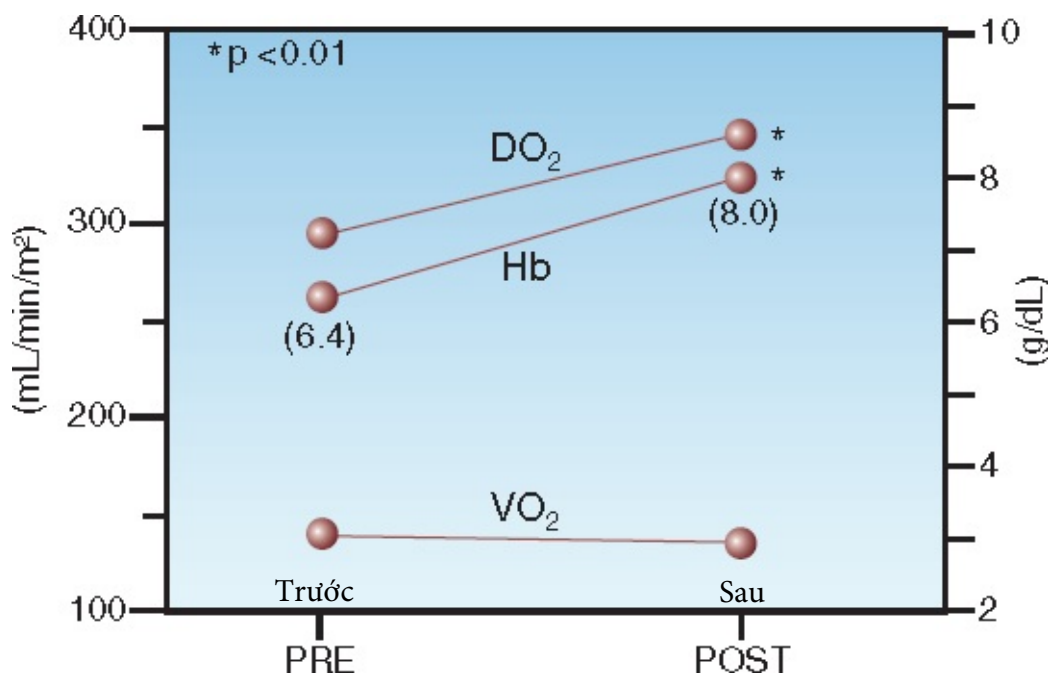
- b. Ở những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có Rh âm, nên tiêm một loại globulin miễn dịch Rh trong vòng 72 giờ sau khi truyền máu với PRBC Rh dương (19).

## B. Bộ lọc máu

Bộ lọc máu tiêu chuẩn (kích thước lỗ 170-260 micron) là cần thiết để truyền máu cho tất cả các sản phẩm máu (20). Những bộ lọc này bắt các cục máu đông và các mảnh vỡ khác, nhưng chúng không bắt bạch cầu, và không hiệu quả để làm giảm bạch cầu (20). Các bộ lọc này có thể trở thành vật cản cho dòng chảy khi chúng thu thập các mảnh vỡ bị bắt lại, và tốc độ truyền chậm chạp nên nhanh chóng thay thế bộ lọc.

## C. Ảnh hưởng về mặt sinh lý

1. Ở người lớn có kích thước trung bình, một đơn vị PRBC được dự kiến sẽ tăng nồng độ Hb và Hct tương ứng lên 1 g/dL và 3% (20).
2. Ảnh hưởng của truyền máu RBC lên các phép đo oxy hóa toàn thân được thể hiện trong Hình 11.2. Dữ liệu trong hình này là từ một nhóm bệnh nhân hậu phẫu bị thiếu máu nặng đẳng tích (Hb <7 g/dL) được truyền 1-2 đơn vị PRBC để tăng Hb trên 7 g/dL. Việc truyền RBC làm tăng nồng độ Hb trung bình từ 6.4 đến 8 g/dL (tăng 25%), và có sự gia tăng tương tự trong việc cung cấp O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>). Tuy nhiên, mức tiêu thụ O<sub>2</sub> toàn thân (VO<sub>2</sub>) không thay đổi, cho thấy việc truyền RBC không tăng cường oxy hóa mô.



**HÌNH 11.2** Ảnh hưởng của truyền hồng cầu (1-2 đơn vị PRBC) đến nồng độ hemoglobin (Hb), cung cấp O<sub>2</sub> (DO<sub>2</sub>) và tiêu thụ O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) ở 11 bệnh nhân hậu phẫu thiếu máu nặng (Hb <7 g/dL). Điểm dữ liệu đại diện cho giá trị trung bình cho từng thông số. Số trong ngoặc là nồng độ Hb trung bình trước và sau khi truyền. Dữ liệu từ các quan sát cá nhân.

- Truyền RBC không làm tăng cường oxy hóa mô đã được xác nhận trong một số nghiên cứu lâm sàng (21-23), và việc lưu trữ RBC kéo dài thực sự có thể làm giảm oxy mô sau khi truyền máu (24). Những nghiên cứu này đã thúc đẩy tuyên bố sau đây trong hướng dẫn truyền RBC (4): Truyền RBC không nên được xem là một phương pháp tuyệt đối để cải thiện oxy hóa mô ở bệnh nhân nặng.

## V. NGUY CƠ KHI TRUYỀN MÁU

---

Phổ các tác dụng phụ liên quan đến truyền máu được thể hiện trong Bảng 11.3, cùng với tỷ lệ mắc của từng biến cố được biểu thị liên quan đến số lượng đơn vị máu truyền (20,25-27). Lưu ý rằng các lỗi truyền máu xảy ra thường xuyên hơn nhiều so với nỗi sợ lây truyền HIV hoặc virus viêm gan B. Sau đây là một mô tả ngắn gọn về các phản ứng truyền máu chính.

### A. Phản ứng tan máu cấp tính

Phản ứng tan máu cấp tính được thúc đẩy bởi truyền RBC không tương thích ABO với người nhận. Khi điều này xảy ra, các kháng thể trong máu người nhận liên kết với kháng nguyên ABO trên các hồng cầu của người cho, và sau đó ly giải RBC gây ra phản ứng viêm toàn thân có thể dẫn đến tụt huyết áp và suy đa cơ quan. Những phản ứng này thường là kết quả của lỗi do con người.

#### 1. Đặc điểm lâm sàng

Dấu hiệu của các phản ứng tan máu cấp tính là khởi phát đột ngột của sốt, khó thở, đau ngực, đau thắt lưng và tụt huyết áp, trong vòng vài phút sau khi bắt đầu truyền máu. Phản ứng nghiêm trọng đi kèm với rối loạn đông máu do tiêu hao và rối loạn chức năng đa cơ quan tiến triển.

<b>Bảng 11.3 Các biến cố xấu liên quan đến truyền hồng cầu (trên số đơn vị được truyền)</b>	
<b>Phản ứng miễn dịch</b>	<b>Nguy cơ khác</b>
Sốt không tan máu (1 trong 200)	Lây truyền nhiễm trùng:
Phản ứng quá mẫn:	Vi khuẩn (1 trong 500,000)
Mề đay (1 trong 100)	Virus viêm gan B (1 trong 220,000)
Phản vệ (1 trong 1,000)	Virus viêm gan C (1 trong 1.6 triệu)
Sốc phản vệ (1 trong 50,000)	HIV (1 trong 1.6 triệu)
Tổn thương phổi cấp (1 trong 12,000)	Lỗi truyền máu:
Nhiễm trùng bệnh viện (?)	Sai người truyền
Phản ứng tan máu cấp (1 trong 35,000)	(1 trong 15,000)
Phản ứng tan máu gây tử vong (1 trong 1 triệu)	Truyền máu không tương hợp (1 trong 33,000)
Trích Tài liệu tham khảo 20,25-27.	

## 2. Quản lý

- Nếu nghi ngờ có phản ứng tan máu, **DỪNG** truyền máu ngay lập tức và xác minh rằng đúng máu đã được cấp cho đúng bệnh nhân. Điều bắt buộc là phải ngừng truyền máu càng sớm càng tốt vì mức độ nghiêm trọng của các phản ứng tan máu là do thể tích máu được truyền (25).
- Nếu máu của người cho phù hợp chính xác với bệnh nhân, thì phản ứng tan máu cấp tính là không thể xảy ra. Tuy nhiên, ngân hàng máu phải được thông báo, và họ sẽ yêu cầu lấy mẫu máu để thực hiện xác định hemoglobin tự do trong huyết tương (để tìm bằng chứng tan máu nội mạch) và xét nghiệm Coomb's trực tiếp (để tìm bằng chứng về kháng thể kháng ABO).
- Nếu một phản ứng tan máu cấp tính được xác nhận, hỗ trợ huyết áp và thông khí khi cần thiết. Việc xử trí các phản ứng tan máu nặng tương tự như sốc nhiễm trùng (tức là, hồi sức thể tích và thuốc vận mạch, nếu cần thiết). Hầu hết bệnh nhân sẽ sống sót sau khi cơn bệnh.

## B. Phản ứng lạnh run không do tan máu

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- Một phản ứng lạnh run do truyền máu nhưng không tan máu được định nghĩa là sự tăng nhiệt độ  $> 1^{\circ}\text{C}$  ( $1.8^{\circ}\text{F}$ ) xảy ra trong quá trình truyền máu hoặc đến 6 giờ sau khi truyền, và không phải do một nguyên nhân khác (20).
- Sốt thường không xuất hiện trong giờ đầu tiên sau khi bắt đầu truyền máu (không giống như

sốt liên quan đến phản ứng tan máu cấp tính), nhưng nó có thể đi kèm với sự rét run.

- c. Thủ phạm là sự hiện diện của kháng thể kháng bạch cầu trong máu người nhận, nó phản ứng với kháng nguyên trên bạch cầu của người cho. Điều này kích hoạt sự giải phóng các yếu tố gây sốt nội sinh từ các thực bào, đó là nguồn gốc của sốt.
- d. Phản ứng này được báo cáo trong 0.5% lần truyền RBC và xảy ra ở những bệnh nhân đã được truyền máu trước đó và ở phụ nữ sinh nhiều con.
- e. Truyền hồng cầu được làm giảm bạch cầu làm giảm, nhưng không loại trừ được nguy cơ của phản ứng này (20).

## 2. Quản lý

Cách tiếp cận ban đầu với sốt liên quan đến truyền máu cũng giống như được mô tả cho phản ứng tan máu do truyền máu. Chẩn đoán được xác nhận bằng cách loại trừ sự hiện diện của tan máu với các xét nghiệm được mô tả trước.

- a. Ngân hàng máu sẽ thực hiện nhuộm gram trên máu của người cho và có thể yêu cầu cấy máu trên người nhận. Điều này thường không đang làm vì nhiễm vi khuẩn trong máu được lưu trữ là rất hiếm (1 trên 5,000,000 đơn vị).

## 3. Truyền máu trong tương lai

- a. Hơn 75% bệnh nhân bị sốt không tan máu sẽ không gặp phản ứng tương tự cho những lần truyền máu sau đó (27). Do đó, không cần có biện pháp phòng ngừa đặc hiệu cho truyền máu trong tương lai.
- b. Nếu xảy ra phản ứng sốt run thứ hai, hồng cầu được làm giảm bạch cầu được khuyến cáo cho tất cả các lần truyền máu tiếp theo.

## C. Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn là kết quả của sự nhạy cảm với protein huyết tương trong máu của người cho từ những lần truyền máu trước đó. Bệnh nhân thiếu hụt IgA dễ bị phản ứng quá mẫn do truyền máu, và không cần tiếp xúc với các sản phẩm huyết tương trước đó.

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- a. Phản ứng quá mẫn thường gặp nhất là nổi mề đay, được báo cáo ở một cho 100 đơn vị máu truyền (27) và xuất hiện trong quá trình truyền máu.
- b. Sự khởi phát đột ngột của khó thở khi truyền máu có thể biểu hiện phù thanh quản hoặc co thắt phế quản do phản vệ, và tụt huyết áp do sốc phản vệ có thể bị nhầm lẫn với phản ứng tan máu cấp tính.

### 2. Quản lý

- a. Mề đay nhẹ mà không sốt thì không cần phải gián đoạn việc truyền máu. Tuy nhiên, thực hành phổ biến là tạm thời ngừng truyền máu và sử dụng thuốc kháng histamine để làm giảm

triệu chứng(ví dụ, diphenhydramine, 25-50 mg uống, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch).

- b. Phản ứng phản vệ nên được quản lý như được mô tả trong Chương 9, Phần III. Việc truyền máu phải được dừng lại ngay lập tức nếu nghi ngờ sốc phản vệ.
- c. RBC rửa nên được sử dụng cho tất cả các lần truyền máu trong tương lai ở những bệnh nhân có phản ứng quá mẫn. Tuy nhiên, ở bệnh nhân có phản ứng phản vệ, truyền máu trong tương lai là nguy hiểm, ngay cả với hồng cầu rửa, và nên tránh nếu không thực sự cần thiết.
- d. Bệnh nhân phát triển các phản ứng quá mẫn nên được kiểm tra sự thiếu hụt IgA tiềm ẩn.

## D. Tổn thương phổi cấp

Tổn thương phổi cấp liên quan đến truyền máu (TRALI) là một tổn thương phổi do viêm liên quan đến truyền RBC và truyền tiểu cầu (28), và giống như hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch hoặc ARDS (được mô tả trong Chương 17). Tỷ lệ mắc là 1 trên 12,000 lần truyền máu (28) và tỷ lệ tử vong là 6% (26,28). TRALI là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong liên quan đến truyền máu (28).

### 1. Bệnh nguyên

TRALI được cho là kết quả của kháng thể kháng bạch cầu trong máu người cho liên kết với các kháng nguyên trên bạch cầu trung tính trong tuần hoàn người nhận. Đây là yếu tố kích hoạt sự hoạt hóa bạch cầu trung tính, và bạch cầu trung tính được hoạt hóa trở nên bị cô lập trong các mao mạch phổi và di chuyển vào phổi để tạo ra tổn thương do viêm.

### 2. Đặc điểm lâm sàng

- a. Các dấu hiệu suy sụp hô hấp (khó thở, thở nhanh, giảm oxy, v.v.) có thể xuất hiện đến 6 giờ sau khi bắt đầu truyền máu, nhưng chúng thường xuất hiện trong vòng giờ đầu tiên sau khi bắt đầu truyền máu (28).
- b. Sốt là thường gặp, và X-quang ngực thường cho thấy thâm nhiễm lan tỏa trong cả hai phổi.
- c. TRALI có thể nặng ngay từ đầu, và thường cần thở máy, nhưng tình trạng này thường giải quyết trong vòng một tuần (28).

### 3. Quản lý

- a. Nếu truyền máu chưa hoàn thành, cần dừng lại ở những dấu hiệu khó thở đầu tiên. Ngân hàng máu nên được thông báo cho tất cả các trường hợp TRALI. (Xét nghiệm tìm kháng thể kháng bạch cầu có sẵn, nhưng hiện không được sử dụng trong đánh giá chẩn đoán TRALI.)
- b. Việc quản lý TRALI mang tính hỗ trợ, và rất giống với quản lý ARDS được mô tả trong Chương 17 (xem Phần II và III).

### 4. Truyền máu trong tương lai

Không có khuyến cáo nào chắc chắn về việc truyền máu trong tương lai ở những bệnh nhân phát triển TRALI. Một số khuyến cáo sử dụng hồng cầu rửa để loại bỏ kháng thể từ máu của người cho, nhưng hiệu quả của biện pháp này không được biết đến.



## E. Nhiễm trùng bệnh viện

Truyền RBC có tác dụng ức chế miễn dịch (29), và một số nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy rằng những bệnh nhân được truyền máu có tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện cao hơn (30,31). Hơn nữa, ít nhất 22 nghiên cứu đã cho thấy rằng truyền máu là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với nhiễm trùng bệnh viện (32).

## F. Nhiều nguy cơ hơn lợi ích

Một tổng quan của 45 nghiên cứu lâm sàng đánh giá truyền RBC ở bệnh nhân nặng, bao gồm 272,596 bệnh nhân, đã tiết lộ những phát hiện sau (32):

1. Ở 42 trong số 45 nghiên cứu, ảnh hưởng xấu của truyền RBC vượt trội hơn bất kỳ lợi ích nào.
2. Chỉ 1 trong 45 nghiên cứu cho thấy lợi ích của việc truyền RBC vượt xa các ảnh hưởng bất lợi.
3. Mười tám nghiên cứu đánh giá mối quan hệ giữa truyền RBC và sống còn, và 17 trong số 18 nghiên cứu cho thấy truyền RBC là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với tử vong. Khả năng của kết cục tử vong, trung bình, cao hơn 70% ở những bệnh nhân được truyền RBC.

## REFERENCES

---

1. Hebert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusions in the critically ill. *Chest* 2007; 131:1583–1590.
2. Hayden SJ, Albert TJ, Watkins TR, Swenson ER. Anemia in critical illness. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185(10):1049–1057.
3. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288:1499–1507.
4. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 2009; 37:3124–3157.
5. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery; the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83 (Suppl):S27–S86.
6. Jones JG, Holland BM, Wardrop CAJ. Total circulating red cells versus hematocrit as a primary descriptor of oxygen transport by the blood. *Br J Hematol* 1990; 76:228–232.
7. Hebert PC, Van der Linden P, Biro G, Hu LQ. Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin* 2004; 20:187–212.
8. Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults: Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med* 1986; 314:1233–1235.

9. Silver MJ, Li Y-H, Gragg LA, et al. Reduction of blood loss from diagnostic sampling in critically ill patients using a blood-conserving arterial line system. *Chest* 1993; 104:1711–1715.
10. Wilkerson DK, Rosen AL, Gould SA, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of myocardial metabolism in anemia. *J Surg Res* 1987; 42:629–634.
11. Levine E, Rosen A, Sehgal L, et al. Physiologic effects of acute anemia: implications for a reduced transfusion trigger. *Transfusion* 1990; 30:11–14.
12. Weiskopf RB, Viele M, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe, isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279:217–221.
13. Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease. *Crit Care Med* 2001; 29:227–234.
14. Adam RC, Lundy JS. Anesthesia in cases of poor risk: Some suggestions for decreasing the risk. *Surg Gynecol Obstet* 1942; 74:1011–1101.
15. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340:409–417.
16. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, et al. Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve? *J Trauma* 1992; 32:769–774.
17. Vallet B, Robin E, Lebuffe G. Venous oxygen saturation as a physiologic transfusion trigger. *Crit Care* 2010; 14:213–217.
18. Dutton RP, Shih D, Edelman BB, Hess J, Scalea TM. Safety of uncrossmatched type-O cells for resuscitation from hemorrhagic shock. *J Trauma* 2005; 59:1445–1449.
19. Qureshi H, Massey E, Kirwan D, Davies T, Robson S, White J, Jones J, Allard S. BCSH guideline for the use of anti-D immunoglobulin for the prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transfusion Medicine* 2014; 24:8–20.
20. King KE (ed). *Blood Transfusion Therapy: A Physician's Handbook*. 9th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2008:1–18.
21. Conrad SA, Dietrich KA, Hebert CA, Romero MD. Effects of red cell transfusion on oxygen consumption following fluid resuscitation in septic shock. *Circ Shock* 1990; 31:419–429.
22. Dietrich KA, Conrad SA, Hebert CA, et al. Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume-resuscitated nonsurgical patients. *Crit Care Med* 1990; 18:940–944.
23. Marik PE, Sibbald W. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269:3024–3029.
24. Kiraly LN, Underwood S, Differding JA, Schreiber MA. Transfusion of aged packed red blood cells results in decreased tissue oxygenation in critically ill trauma patients. *J Trauma* 2009; 67:29–32.
25. Kuriyan M, Carson JL. Blood transfusion risks in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2004; 237–253.
26. Goodnough LT. Risks of blood transfusion. *Crit Care Med* 2003; 31:S678–686.
27. Sayah DM, Looney MR, Toy P. Transfusion reactions: newer concepts on the pathophysiology, incidence, treatment, and prevention of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Clin* 2012; 28:363–372.

28. Toy P, Gajic O, Bachetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012; 119:1757–1767.
29. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immuno-modulation (TRIM): an update. *Blood Rev* 2007; 21:327–348.
30. Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM. Blood transfusion increases the risk of infection after trauma. *Arch Surg* 1993; 128:171–177.
31. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34:2302–2308.
32. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008; 36:2667–2674.

# Tiểu cầu và Huyết tương

Chương này bắt đầu bằng một mô tả về giảm tiểu cầu và liệu pháp tiểu cầu ở những bệnh nhân nặng, và sau đó tập trung vào việc truyền các sản phẩm huyết tương, bao gồm các khuyến cáo để đảo ngược nhanh chóng bệnh đông máu do thuốc chống đông máu warfarin.

## I. GIẢM TIỂU CẦU

Giảm tiểu cầu là rối loạn đông cầm máu phổ biến nhất ở những bệnh nhân hồi sức, với tỷ lệ mắc được báo cáo lên tới 60% (1,2). Mặc dù giảm tiểu cầu được định nghĩa là số lượng tiểu cầu  $<150,000/\mu\text{L}$ , nhưng khả năng hình thành một nút cầm máu được duy trì cho đến khi số lượng tiểu cầu giảm xuống dưới  $100,000/\mu\text{L}$  (2), do đó, số lượng tiểu cầu  $100,000/\mu\text{L}$  là phù hợp hơn để xác định giảm tiểu cầu có ý nghĩa lâm sàng.

### A. Nguy cơ chảy máu

1. Nguy cơ chảy máu lớn không chỉ được quyết định bởi số lượng tiểu cầu, mà còn đòi hỏi một tổn thương cấu trúc dễ bị chảy máu.
2. Trong trường hợp không có tổn thương cấu trúc, số lượng tiểu cầu có thể được dung nạp ở mức thấp tới  $5,000/\mu\text{L}$ , mà không có bằng chứng chảy máu lớn (3).
3. Nguy cơ chính với số lượng tiểu cầu  $<10,000/\mu\text{L}$  là xuất huyết nội sọ tự phát, mà nó không thường gặp (2).

### B. Bệnh nguyên

1. Các nguyên nhân có khả năng nhất gây giảm tiểu cầu trong bối cảnh ICU được liệt kê trong Bảng 12.1.
2. Nhiễm trùng huyết là nguyên nhân thường gặp nhất của giảm tiểu cầu ở bệnh nhân ICU (4), và là kết quả của sự gia tăng phá hủy tiểu cầu bởi các đại thực bào.

<b>Bảng 12.1</b>	<b>Các nguyên nhân có khả năng gây giảm tiểu cầu trong ICU</b>	
<b>Không phải Thuốc</b>	<b>Thuốc</b>	
Tim phổi nhân tạo Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) Hội chứng HELLP Hội chứng tán huyết urea máu cao Nhiễm HIV Bơm bóng nội động mạch chủ Bệnh gan/Cường lách Truyền máu lượng lớn Điều trị thay thế thận Nhiễm trùng huyết Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)	Chống co giật: Phenytoin Valproic acid Kháng sinh: Beta Lactam Linezolid TMP/SMX Vancomycin Thuốc chống tân sinh u Thuốc chống huyết khối Heparin Ức chế IIB/IIIa Chặn Histamin H2 Các thuốc linh tinh Amiodarone Furosemide Thiazides Morphine	

### C. Giả giảm tiểu cầu

- Giả giảm tiểu cầu là tình trạng các kháng thể kháng EDTA (chất chống đông máu trong ống lấy máu) tạo ra sự đóng cục của tiểu cầu trong ống nghiệm, dẫn đến số lượng tiểu cầu thấp giả.
- Hiện tượng này đã được báo cáo trong 2% số lượng tiểu cầu được thực hiện bởi các phòng xét nghiệm bệnh viện (5).
- Nếu nghi ngờ (ví dụ, giảm tiểu cầu khó hiểu, bất ngờ), thì các ống lấy máu sử dụng citrate hoặc heparin làm thuốc chống đông nên được sử dụng để đo số lượng tiểu cầu.

## II. GIẢM TIỂU CẦU VÀ HEPARIN

There are two types of thrombocytopenia associated with heparin.

- Đầu tiên là đáp ứng không do miễn dịch dẫn đến giảm tiểu cầu nhẹ (số lượng tiểu cầu thường là

00,000–150,000/ $\mu$ L) trong vài ngày đầu sau khi bắt đầu dùng heparin. Phản ứng này được báo cáo ở 10–30% bệnh nhân sử dụng heparin (6), và nó tự khỏi mà không cần gián đoạn heparin và không có hậu quả bất lợi.

2. Thứ hai (giảm tiểu cầu do heparin, hoặc HIT) là một đáp ứng qua trung gian miễn dịch thường xuất hiện 5–10 ngày sau khi bắt đầu heparin (6). Phản ứng này ít gặp hơn (tỷ lệ mắc = 1-3%) nhưng có thể gây hậu quả nghiêm trọng, với tỷ lệ tử vong cao tới 30% khi không được nhận ra (6).
3. HIT là kết quả của việc heparin liên kết với protein (yếu tố 4 tiểu cầu) trên tiểu cầu, để tạo thành một phức hợp kháng nguyên tạo ra sự hình thành các kháng thể IgG, rồi liên kết với phức hợp kháng nguyên và tạo thành cầu nối giữa các tiểu cầu tiếp giáp nhau. Điều này thúc đẩy kết tập tiểu cầu, có thể dẫn đến huyết khối có triệu chứng (không chảy máu) và giảm tiểu cầu do tiêu hao. Các kháng thể liên quan đến heparin thường biến mất trong vòng 3 tháng sau khi ngừng sử dụng heparin (5).

## A. Yếu tố nguy cơ

1. HIT không phải là một phản ứng phụ thuộc liều, và có thể được kích hoạt bởi một lượng nhỏ heparin được sử dụng để làm sạch catheter nội mạch, hoặc thậm chí là catheter động mạch phổi được phủ heparin (7).
2. Loại chế phẩm heparin ảnh hưởng đến nguy cơ HIT; tức là, nguy cơ HIT cao gấp mười lần với heparin không phân đoạn so với heparin trọng lượng phân tử thấp (8).
3. Nguy cơ HIT cũng thay đổi theo dân số bệnh nhân; nó cao nhất ở những bệnh nhân trải qua các thủ thuật phẫu thuật chỉnh hình và tim, và thấp nhất ở bệnh nhân nội khoa (6,8).

## B. Đặc điểm lâm sàng

1. HIT thường xuất hiện 5-10 ngày sau lần tiếp xúc đầu tiên với heparin, nhưng nó có thể xuất hiện trong vòng 24 giờ ở những bệnh nhân tiếp xúc với heparin trong vòng 3 tháng trước đó (8).
2. Số lượng tiểu cầu thường trong khoảng từ 50,000–150,000/ $\mu$ L, và hiếm khi dưới 20,000/ $\mu$ L (6,8).
3. Biểu chứng chính của HIT là huyết khối, nó xảy ra trước giảm tiểu cầu trong lên đến 25% trường hợp (8).
  - a. Huyết khối tĩnh mạch thường gặp hơn nhiều so với huyết khối động mạch. Có tới 55% bệnh nhân HIT phát triển huyết khối tĩnh mạch sâu ở chân và/hoặc thuyên tắc phổi, trong khi đó chỉ có 1-3% bệnh nhân phát triển huyết khối động mạch (có thể dẫn đến thiếu máu cục bộ chi, đột quỵ do thiếu máu cục bộ, hoặc hội chứng mạch vành cấp) (8).

## C. Chẩn đoán

1. Nhiều xét nghiệm hiện có sẵn để phát hiện kháng thể HIT. Phổ biến nhất là xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzyme (ELISA) cho các kháng thể đối với phức hợp yếu tố 4 tiểu cầu-heparin.

2. Xét nghiệm kháng thể âm tính giúp loại trừ chẩn đoán HIT, nhưng xét nghiệm dương tính không xác nhận chẩn đoán vì kháng thể HIT không phải lúc nào cũng gây ra giảm tiểu cầu hoặc huyết khối (8).
3. Chẩn đoán HIT yêu cầu xét nghiệm kháng thể dương tính và chỉ số nghi ngờ lâm sàng cao.

## D. Quản lý cấp tính

Phải ngưng sử dụng heparin ngay lập tức (không quên ngưng heparin rửa và loại bỏ catheter có phủ heparin). Điều trị chống đông bằng một trong những thuốc ức chế thrombin trực tiếp trong Bảng 12.2 nên được bắt đầu ngay, thậm chí trong trường hợp HIT không kèm theo huyết khối (8).

### 1. Argatroban

Argatroban is a synthetic analogue of L-arginine that reversibly binds to the active site on thrombin. It has a rapid onset of action, and is given by continuous infusion using the dosing regimen in [Table 12.2](#). The therapeutic goal is an activated partial thromboplastin time (aPTT) of 1.5–3 times control values.

- a. Thuốc được loại bỏ chủ yếu ở gan, và cần phải điều chỉnh liều trong suy gan.
- b. Argatroban được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận (8) vì không cần điều chỉnh liều.

**Bảng 12.2****Các thuốc ức chế Thrombin trực tiếp để chống đông trong HIT**

Thuốc	Liều khuyến cáo			
Argatropan	<p>Bình thường: Truyền 2 µg/kg/phút, và chỉnh liều để đạt được aPTT = 1.5-3 x chứng. Liều tối đa 10 µg/kg/phút.</p> <p>Suy gan: Bắt đầu truyền 0.5 µg/kg/phút.</p>			
Lepirudin	<p>Bình thường: Bắt đầu bằng liều bolus 0.4 mg/kg (đối với huyết khối đe dọa tính mạng). Rồi truyền 0.15 mg/kg/giờ và chỉnh liều để aPTT 1.5-3 x chứng.</p> <p>Suy thận: Giảm liều bolus tĩnh mạch còn 0.2 mg/kg (nếu cần), và giảm tốc độ truyền như sau:</p>			
Creatinin huyết thanh (mg/dL)	1.6-2.0	2.1-3.0	3.1-6.0	>6.0
% tốc độ truyền giảm	50%	70%	85%	Tránh
Trích Tài liệu tham khảo 10,11, và 14. HIT = giảm tiểu cầu do Heparin.				

## 2. Lepirudin

Lepirudin is a recombinant form of hirudin, an anticoagulant that binds irreversibly to thrombin. Lepirudin is given by continuous infusion, which can be preceded by a bolus injection in cases of life-threatening thrombosis. The therapeutic goal is the same as with argatroban (aPTT = 1.5–3 × control).

- Lepirudin được đào thải bởi thận, và điều chỉnh liều là cần thiết khi chức năng thận giảm (xem Bảng 12.2).
- Tiếp xúc lại với lepirudin có thể gây ra các phản ứng phản vệ đe dọa tính mạng (8), vì vậy điều trị bằng lepirudin là chuyển một lần.

## 3. Thời gian điều trị

Chống đông máu đầy đủ với argatroban hoặc lepirudin được khuyến cáo cho đến khi số lượng tiểu cầu tăng lên trên 150,000/µL (8). Sau đó, coumadin có thể được sử dụng để chống đông lâu dài nếu HIT có liên quan đến huyết khối, nhưng có 2 lưu ý: 1) coumadin KHÔNG nên được bắt đầu cho đến khi số lượng tiểu cầu tăng vượt quá 150,000/µL và 2) liều coumadin ban đầu không nên vượt quá 5 mg (8). Những thận trọng này nhằm giảm nguy cơ hoại thư chi liên quan đến liệu pháp coumadin trong giai đoạn hoạt động của HIT. Các thuốc kháng thrombin nên được tiếp tục cho đến khi coumadin đạt được chống đông đầy đủ.



# III. BỆNH VI MẠCH MÁU HUYẾT KHỐI

Các tình trạng sau đây được đặc trưng bởi giảm tiểu cầu "tiêu thụ" của với tiêu huyết khối vi mạch máu và rối loạn chức năng ở một hoặc nhiều cơ quan quan trọng. Các đặc điểm huyết học của các tình trạng này được thể hiện trong Bảng 12.3.

## A. Đông máu nội mạch lan tỏa

Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) là một rối loạn thứ phát được kích hoạt bởi tổn thương mô lan rộng (ví dụ, chấn thương đa hệ thống) và cấp cứu sản khoa (ví dụ, thuyên tắc nước ối, nhau bong non, sản giật, hội chứng thai chết lưu). Những tình trạng này thúc đẩy giải phóng các yếu tố mô từ nội mạc, gây kích hoạt một loạt các yếu tố đông máu trong dòng máu, kết thúc bằng sự hình thành của fibrin. Điều này dẫn đến huyết khối vi mạch máu lan rộng và giảm thứ phát tiểu cầu và các yếu tố đông máu, gây ra rối loạn đông máu do tiêu hao (9).

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- Huyết khối vi mạch trong DIC có thể dẫn đến suy đa cơ quan, thường liên quan đến phổi, thận và hệ thần kinh trung ương, trong khi giảm tiểu cầu và các yếu tố đông máu có thể thúc đẩy chảy máu, đặc biệt là từ đường tiêu hóa.
- DIC cũng có thể đi kèm với hoại tử đối xứng và và bầm máu ở các chi. Tình trạng này (được gọi là ban xuất huyết cấp) thường được thấy với nhiễm trùng huyết quá mức, đáng chú ý nhất là với bệnh não mô cầu máu (4).

### 2. Xét nghiệm

- Ngoài giảm tiểu cầu, DIC thường (nhưng không phải luôn luôn) liên quan đến kéo dài thời gian prothrombin và thời gian thromboplastin hoạt hóa một phần (aPTT); cả hai bất thường này là kết quả của việc tiêu thụ các yếu tố đông máu trong máu (10-11).
- Huyết khối lan rộng đi kèm với tăng cường tiêu sợi huyết, làm tăng các sản phẩm thoái hóa fibrin trong huyết tương (tức là, d-dimers huyết tương) (10-11).
- Có một thiếu máu tán huyết do bệnh vi mạch máu được xác định bởi sự hiện diện của các mảnh vỡ hồng cầu trong phết máu ngoại biên (10).

### 3. Quản lý

Không có điều trị đặc hiệu cho DIC ngoài chăm sóc hỗ trợ (10).

- Điều trị thay thế với tiểu cầu và các yếu tố đông máu (sản phẩm huyết tương) hiếm khi có ích, và có thể gây nguy hại do "đổ thêm nhiên liệu" vào huyết khối vi mạch máu.
- Trong trường hợp nặng của DIC với suy đa cơ quan, tỷ lệ tử vong là  $\geq 80\%$  (4,10).

## B. Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) là một bệnh lý vi mạch huyết khối được gây ra bởi sự liên kết tiểu cầu với yếu tố von Willebrand bất thường trên nội mô vi mạch máu (2). Đây có thể là một tình trạng tàn phá gây tử vong trong vòng 24 giờ sau khởi phát. Thường không có điều kiện thúc đẩy, mặc dù nó dường như đi sau một bệnh do virus không đặc hiệu trong một số trường hợp.

<b>Bảng 12.3</b>	<b>Các đặc điểm huyết học của Bệnh vi mạch máu huyết khối</b>		
<b>Đặc điểm</b>	<b>DIC</b>	<b>TTP</b>	<b>HELLP</b>
Mảnh vỡ hồng cầu	Có	Có	Có
Tiểu cầu	↓	↓	↓
INR, aPTT	↑	Bình thường	Bình thường
Fibrinogen	↓	Bình thường	Bình thường
D-dimer huyết tương	↑	Bình thường	Bình thường

Trích Tài liệu tham khảo 4. DIC = đông máu nội mạch lan tỏa; TTP = ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối; HELLP = tán huyết, men gan tăng, giảm tiểu cầu.

## 1. Đặc điểm lâm sàng

TTP xuất hiện bằng một biểu hiện lâm sàng có năm đặc điểm bao gồm: (a) sốt, (b) thay đổi trạng thái tinh thần, (c) suy thận cấp, (d) giảm tiểu cầu, và (e) thiếu máu tán huyết do bệnh vi mạch máu. Sự hiện diện của cả 5 điều kiện này là không cần thiết cho chẩn đoán TTP, nhưng chẩn đoán đòi hỏi giảm tiểu cầu và bằng chứng của thiếu máu tán huyết do bệnh vi mạch máu (ví dụ, mảnh vỡ hồng cầu trong phết máu ngoại biên).

- TTP có thể được phân biệt với DIC vì các yếu tố đông máu không giảm trong TTP, do đó mức INR, aPTT và fibrinogen là bình thường trong TTP (xem Bảng 12.3).

## 2. Quản lý

- Truyền tiểu cầu bị chống chỉ định trong TTP vì chúng có thể làm nặng thêm tình trạng huyết khối nên.
- Điều trị lựa chọn cho TTP là thay huyết tương (12), trong đó máu từ bệnh nhân được chuyển đến một thiết bị tách và loại bỏ huyết tương bệnh nhân và truyền lại huyết tương từ người cho khỏe mạnh. Điều này được tiếp tục cho đến khi 1.5 lần thể tích huyết tương bình thường được trao đổi, và quá trình này được lặp lại hàng ngày trong 3-7 ngày.
- TTP cấp tính, qua đột ngột thì hầu như luôn gây tử vong nếu không được điều trị, nhưng nếu bắt đầu thay huyết tương sớm (trong 48 giờ khởi phát triệu chứng), có đến 90% bệnh nhân có thể sống sót sau khi mắc bệnh (12).

## C. Hội chứng HELLP

Hội chứng HELLP (tán huyết, tăng men gan, giảm tiểu cầu) là một bệnh lý vi mạch huyết khối xảy ra muộn trong thai kỳ hoặc trong giai đoạn đầu sau sinh (13). Thủ phạm trong hội chứng HELLP là sự kích hoạt không giải thích được của các yếu tố đông máu và tiểu cầu, dẫn đến giảm tiểu cầu tiêu hao, huyết khối vi mạch máu và thiếu máu tán huyết do bệnh vi mạch.

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- HELLP được đặc trưng bởi bộ ba tán huyết, giảm tiểu cầu và tăng men gan.
- Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng.
- HELLP có thể bị nhầm lẫn với DIC (có thể có cùng điều kiện thúc đẩy), nhưng mức INR, aPTT và fibrinogen thường là bình thường trong HELLP (xem Bảng 12.3).

### 2. Quản lý

Hội chứng HELLP là một cấp cứu sản khoa và một mô tả chi tiết về quản lý tình trạng này vượt quá phạm vi của bài viết này. Để biết thêm thông tin về chủ đề này, các đánh giá thích đáng được đưa vào thư mục tham khảo ở cuối chương (13,14).

## IV. TRUYỀN TIỂU CẦU

### A. Chỉ định

#### 1. Chảy máu hoạt động

Khi có chảy máu hoạt động (trừ bầm máu hoặc đốm xuất huyết), truyền tiểu cầu được khuyến cáo cho số lượng tiểu cầu  $<50,000/\mu\text{L}$  (15). Đối với xuất huyết nội sọ, cần duy trì số lượng tiểu cầu cao hơn ( $>100,000/\mu\text{L}$ ) (15).

#### 2. Chảy máu không hoạt động

Đối với các trường hợp giảm tiểu cầu từ từ do thuốc, truyền tiểu cầu được khuyến cáo khi số lượng tiểu cầu giảm xuống còn  $10,000/\mu\text{L}$  hoặc thấp hơn (16).

#### 3. Cách truyền

Platelet transfusions are advised for each of the following (16):

- Đối với đặt catheter tĩnh mạch trung tâm tự chọn, khi số lượng tiểu cầu ít hơn  $20,000/\mu\text{L}$ .
- Đối với chọc dò thắt lưng tự chọn, khi số lượng tiểu cầu  $<50,000/\mu\text{L}$ .
- For major, elective nonneuraxial surgery, when the platelet count is  $<50,000/\mu\text{L}$ .

## B. Các sản phẩm tiểu cầu

### 1. Tiểu cầu Pool

- a. Tiểu cầu được tách ra khỏi máu tươi bằng cách ly tâm đặc biệt, và tiểu cầu tập trung từ 5 người cho được gộp lại với nhau trước khi lưu trữ.
- b. Tiểu cầu "pool" đậm đặc có chứa khoảng  $38 \times 10^{10}$  tiểu cầu trong 260 mL huyết tương, tương đương với số lượng tiểu cầu khoảng  $130 \times 10^9/\mu\text{L}$  (cao hơn sáu bậc so với số lượng tiểu cầu bình thường là  $150\text{--}400 \times 10^3/\mu\text{L}$ ).

### 2. Tiểu cầu gạn tách

- a. Tiểu cầu gạn tách được thu thập từ một người cho, và có số lượng và số lượng và thể tích tiểu cầu tương đương với độ đậm đặc tiểu cầu pool từ 5 người cho.
- b. Những lợi ích được đề xuất của việc truyền tiểu cầu từ một người cho bao gồm nguy cơ lây truyền nhiễm trùng thấp hơn và giảm nguy cơ giảm tiểu cầu do miễn dịch (tức là, phát triển kháng thể đối với tiểu cầu người cho, làm giảm tác dụng của truyền tiểu cầu). Tuy nhiên, những lợi ích được đề xuất này chưa được xác nhận trong các thử nghiệm lâm sàng (17).

### 3. Tiểu cầu được làm giảm bạch cầu

- a. Tiểu cầu đậm đặc không phải không có bạch cầu, và việc làm giảm bạch cầu có những ưu điểm sau (17): tỷ lệ lây truyền cytomegalovirus thấp hơn (vì sinh vật này được truyền trong bạch cầu), phản ứng sốt run ít hơn và giảm tỷ lệ bị giảm tiểu cầu do miễn dịch.
- b. Vì những ưu điểm này, làm giảm bạch cầu đang trở thành một thực hành thường quy đối với truyền tiểu cầu.

## C. Đáp ứng với truyền tiểu cầu

1. Ở một người lớn có kích thước trung bình không bị mất máu đang tiếp diễn, một tiểu cầu đậm đặc từ một đơn vị máu toàn phần sẽ làm tăng số lượng tiểu cầu lưu hành lên 7,000 to 10,000/ $\mu\text{L}$  ở một giờ sau truyền (17). Vì trung bình 5 tiểu cầu đậm đặc được gộp chung cho mỗi lần truyền tiểu cầu, nên sự gia tăng dự kiến (hoặc lý tưởng) về số lượng tiểu cầu là 35,000 đến 50,000/ $\mu\text{L}$  ở một giờ sau truyền.
2. Sự gia tăng số lượng tiểu cầu giảm với nhiều lần truyền (18). Đây là kết quả của kháng thể kháng tiểu cầu ở người nhận hướng vào kháng nguyên ABO trên tiểu cầu của người cho. Truyền tiểu cầu tương hợp ABO làm giảm ảnh hưởng này.

## D. Tác dụng bất lợi

Các nguy cơ liên quan đến truyền tiểu cầu được liệt kê trong Bảng 12.4 (16).

<b>Bảng 12.4</b>	<b>Các nguy cơ liên quan đến truyền Tiểu cầu</b>
<b>Biến cố bất lợi</b>	<b>Tỷ lệ trên số lần truyền</b>
Phản ứng sốt run	1 trong 14
Phản ứng dị ứng	1 trong 50
Nhiễm trùng huyết vi khuẩn	1 trong 75,000
Tổn thương phổi cấp	1 trong 138,000
Nhiễm HBV	1 trong 2,652,580
Nhiễm HCV	1 trong 3,315,729
Nhiễm HIV	0-1 trong 1,461,888

Trích Tài liệu tham khảo 16.

## 1. Sốt không tan máu

Phản ứng sốt run không tan máu là những biến cố bất lợi thường gặp nhất liên quan đến truyền tiểu cầu, và thường gặp hơn nhiều so với báo cáo về truyền hồng cầu (xem Chương 11, Bảng 11.3). Làm giảm bạch cầu sẽ làm giảm nguy cơ phản ứng này.

## 2. Phản ứng dị ứng

Phản ứng dị ứng (nổi mề đay, phản vệ, sốc phản vệ) cũng thường gặp hơn khi truyền tiểu cầu so với truyền hồng cầu (xem Bảng 11.3). Vì đây là những phản ứng với protein trong huyết tương của người cho, nên loại bỏ huyết tương khỏi tiểu cầu đậm đặc sẽ làm giảm nguy cơ của những phản ứng này.

## 3. Lây truyền vi khuẩn

Vi khuẩn có nhiều khả năng phát triển mạnh trong tiểu cầu đậm đặc hơn trong khối hồng cầu (PRBC) vì tiểu cầu được bảo quản ở nhiệt độ phòng (22°C) trong khi PRBC được làm lạnh ở 4°C.

## 4. Tổn thương phổi cấp

Chấn thương phổi cấp tính liên quan đến truyền máu được mô tả trong Chương 11, Phần V-D. Tình trạng này thường liên quan đến truyền hồng cầu, nhưng cũng có nguy cơ với truyền tiểu cầu (16,19).

# V. CÁC SẢN PHẨM HUYẾT TƯƠNG

## A. Huyết tương tươi đông lạnh

Huyết tương được tách ra từ máu của người cho và đông lạnh ở  $-18^{\circ}\text{C}$  trong vòng 8 giờ sau khi lấy máu. Huyết tương tươi đông lạnh (FFP) này có thể tích khoảng 230 mL, và có thể được lưu trữ trong một năm. Một khi được rã đông, FFP có thể được lưu trữ ở  $1-6^{\circ}\text{C}$  trong tối đa 5 ngày.

## 1. Chỉ định

FFP được sử dụng để thay thế các yếu tố đông máu, và không bao giờ nên được sử dụng để hồi sức thể tích. Các chỉ định chính cho FFP bao gồm:

- MẤT MÁU MÁU LỚN:** Như được mô tả trong Chương 7, Phần V-B, việc hồi sức mất máu ở ạt là tối ưu khi một đơn vị FFP được truyền cho mỗi 1-2 đơn vị PRBC, với mục tiêu là INR  $<1.5$  (20).
- ĐẢO NGƯỢC WARFARIN:** FFP (10-15 mL/kg) đã được sử dụng để thay thế các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (II, VII, IX, X) trong các trường hợp chảy máu lớn liên quan đến thuốc chống đông máu warfarin (21). Tuy nhiên, FFP không còn được ưa chuộng trong bối cảnh này (22,23), chủ yếu vì: (a) thời gian cần thiết để điều chỉnh thời gian prothrombin có thể là 12 giờ hoặc lâu hơn (24), và thể tích dịch yêu cầu có thể làm chảy máu nặng hơn, hoặc thúc đẩy phù phổi. (Xem Phần B để biết phương pháp đảo ngược nhanh bệnh chống đông máu do warfarin được ưu tiên.)
- SUY GAN:** FFP có thể được sử dụng để điều chỉnh thời gian prothrombin ở bệnh nhân suy gan và chảy máu không kiểm soát được. Liệu pháp này được hướng dẫn bởi thời gian prothrombin, và đáp ứng là không biết trước (22).

<b>Bảng 12.5</b>	<b>Các nguy cơ liên quan đến Huyết tương tươi đông lạnh</b>
<b>Biến cố bất lợi</b>	<b>Tỷ lệ trên số lần truyền</b>
Mề đay	1 trong 30-100
Phản vệ	1 trong 20,000
Tổn thương phổi cấp	1 trong 5,000
Nhiễm HIV	1 trong 10,000,000
Nhiễm HBV	1 trong 12,000,000
Nhiễm HCV	0-1 trong 50,000,000

Trích Tài liệu tham khảo 22,23,và 25.

## 2. Tác dụng bất lợi

Các tác dụng bất lợi liên quan đến FFP được liệt kê trong Bảng 12.5 (22,23,25).

- Mề đay là tác dụng phụ thường gặp nhất của truyền FFP (22). Phản vệ là hiếm.
- Đóng băng giúp loại bỏ nguy cơ nhiễm khuẩn (22), nhưng không loại trừ nguy cơ truyền bệnh viêm gan và virus gây suy giảm miễn dịch ở người. Tuy nhiên, như thể hiện trong Bảng

12.5, nguy cơ lây truyền các virus này là cực nhỏ.

## B. Phức hợp prothrombin đậm đặc

Phức hợp prothrombin đậm đặc (Kcentra, CSL Behring) hoặc PCC, chứa tất cả bốn yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K (II, VII, IX và X), và được ưa chuộng hơn FFP để đảo ngược nhanh chóng việc bệnh đông máu do warfarin ở bệnh nhân bị chảy máu đe dọa tính mạng (22,23). Ưu điểm của PCC hơn so với FFP như sau:

1. PCC là một loại bột đông khô được phục hồi lại nhanh chóng trong một thể tích tương đối nhỏ (thường <150 mL) của dịch truyền tĩnh mạch. Điều này tránh được sự chậm trễ về thời gian liên quan đến việc rã đông FFP, và giảm đáng kể thể tích dịch truyền.
2. PCC có thể đảo ngược tác dụng chống đông máu của warfarin trong ít hơn phân nửa thời gian cần thiết với FFP (24), và điều này có thể xảy ra trong 30 phút sau khi PCC được truyền (26).
3. Đáp ứng nhanh hơn và hạn chế thể tích với PCC làm cho sản phẩm này đặc biệt phù hợp với xuất huyết nội sọ liên quan warfarin.
4. Liều PCC được khuyến cáo thể hiện trong Bảng 12.6 (26). Lưu ý rằng phác đồ về liều lượng được quyết định bởi công hiệu của yếu tố IX (tính theo đơn vị), mà điều này lại thay đổi trong từng chế phẩm PCC (26).
5. PCC rất tốn kém (khoảng \$5,000 cho một liều 50 đơn vị/kg ở một người lớn 80 kg, so với khoảng \$300 cho 4 đơn vị FFP) (26), và do đó chỉ nên được sử dụng cho các trường hợp chảy máu lớn hoặc đe dọa đến tính mạng (đặc biệt là xuất huyết nội sọ) liên quan đến thuốc chống đông warfarin.

<b>Bảng 12.6</b>	<b>Phục hồi nhanh tình trạng kháng đông Warfarin</b>		
<b>Chỉ sử dụng cho chảy máu đe dọa tính mạng</b>			
1. Vitamin K: 10 mg tĩnh mạch trong 10 phút (pha loãng trong 50 mL dịch tiêm mạch).			
<b>VÀ</b>			
2. Phức hợp Prothrombin đậm đặc: liều dùng theo yếu tố IX (đơn vị), trọng lượng cơ thể, INR trước điều trị:			
INR	2.0-3.9	4.0-6.0	>6.0
Liều tĩnh mạch	25 đơn vị/kg	35 đơn vị/kg	50 đơn vị/kg
Liều tối đa	2,500 đơn vị	3,500 đơn vị	5,000 đơn vị
Trích Tài liệu tham khảo 23 và 26.			

## C. Tủa lạnh

### 1. Chế phẩm

Khi FFP được cho rã đông ở 4°C, một dạng cặn sữa có nhiều protein lạnh không hòa tan (cryoglobulin) như fibrinogen, yếu tố von Willebrand và yếu tố VIII. Chất kết tủa lạnh này có thể

được tách ra khỏi huyết tương và được bảo quản ở  $-18^{\circ}\text{C}$  lên đến một năm. Thể tích lưu trữ là 10 đến 15 mL.

## 2. Chỉ định

Sử dụng tủ lạnh trong ICU thường được dành riêng cho các trường hợp chảy máu không kiểm soát được liên quan đến giảm fibrinogen máu (fibrinogen huyết thanh  $<100$  mg/dL). Hầu hết các trường hợp liên quan đến chảy máu lớn, hoặc chảy máu liên quan đến suy gan.

- Một đơn vị tủ lạnh có chứa khoảng 200 mg fibrinogen, và truyền 10 đơn vị tủ lạnh (2 gram fibrinogen) sẽ làm tăng mức fibrinogen huyết thanh khoảng 70 mg/dL ở người lớn kích thước trung bình (27). Mục tiêu là mức fibrinogen huyết thanh trên 100 mg/dL.

# VI. BỔ TRỢ ĐÔNG CÂM MÁU

## A. Desmopressin

Desmopressin là một đồng phân của vasopressin (deamino-arginine vasopressin hoặc DDAVP) không có tác dụng làm co mạch máu hoặc lợi tiểu của vasopressin, nhưng nó có khả năng làm tăng nồng độ yếu tố von Willebrand huyết thanh và điều chỉnh thời gian chảy máu bất thường ở 75% bệnh nhân suy thận (28). Tuy nhiên, hiệu quả trên chảy máu do urea máu cao là không rõ ràng.

### 1. Liều

Liều khuyến cáo là  $0.3$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da, hoặc  $30$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  xịt trong mũi (26). Tác dụng chỉ kéo dài 6 đến 8 giờ, và việc lặp liều nhanh chóng dẫn đến dung nạp thuốc.

## B. Các thuốc chống tiêu sợi huyết

Các thuốc chống tiêu sợi huyết ((tranexamic acid và aminocaproic acid) ức chế sự ly giải của fibrin bằng cách ngăn chặn plasminogen chuyển thành plasmin.

### 1. Chỉ định

Thuốc chống tiêu sợi huyết được sử dụng chọn lọc cho các trường hợp chảy máu liên quan đến tiêu sợi huyết (ví dụ, được xác định bởi ly giải  $>3\%$  sau 30 phút bằng cách sử dụng biểu đồ đàn hồi cục máu thông thường). Người ta đã được nghiên cứu trong phẫu thuật tim, chấn thương, phẫu thuật chỉnh hình và phẫu thuật gan, và bằng chứng hiện sẵn có cho thấy giảm mất máu mà không làm tăng các biến chứng thuyên tắc huyết khối (29).

### 2. Liều

- Tranexamic Acid: 1 gram tĩnh mạch trong 10 phút, sau đó truyền 1 gram trong 8 giờ (27).
- Aminocaproic Acid: 50 mg/kg tĩnh mạch như một liều tải, sau đó truyền 25 mg/kg/giờ cho đến khi chảy máu và/hoặc tiêu sợi huyết giảm đi (27).



### 3. Tác dụng bất lợi

Các thuốc này tương đối an toàn khi được sử dụng với liều khuyến cáo. Động kinh đã được báo cáo với liều tranexamic vượt quá 1 gram (27).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

---

1. Parker RI. Etiology and significance of thrombocytopenia in critically ill patients. *Crit Care Clin* 2012; 28:399–411.
2. Rice TR, Wheeler RP. Coagulopathy in critically ill patients. Part 1: Platelet disorders. *Chest* 2009; 136:1622–1630.
3. Slichter SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. *Clin Haematol* 1978; 7:523–527.
4. DeLoughery TG. Critical care clotting catastrophies. *Crit Care Clin* 2005; 21:531–562.
5. Payne BA, Pierre RV. Pseudothrombocytopenia: a laboratory artifact with potentially serious consequences. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:123–125.
6. Shantsila E, Lip GYH, Chong BH. Heparin-induced thrombocytopenia: a contemporary clinical approach to diagnosis and management. *Chest* 2009; 135:1651–1664.
7. Laster J, Silver D. Heparin-coated catheters and heparin-induced thrombocytopenia. *J Vasc Surg* 1988; 7:667–672.
8. Linkins L-A, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest* 2012; 141(Suppl):495S–530S.
9. Senno SL, Pechet L, Bick RL. Disseminated intravascular coagulation (DIC). Pathophysiology, laboratory diagnosis, and management. *J Intensive Care Med* 2000; 15:144–158.
10. Levy M. Disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2007; 35:2191–2195.
11. Taylor FBJ, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86:1327–1330.
12. Rock GA, Shumack KH, Buskard NA, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenia purpura. *N Engl J Med* 1991; 325:393–397.
13. Kirkpatrick CA. The HELLP syndrome. *Acta Clin Belg* 2010; 65:91–97.
14. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981.
15. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematol* 2007; 2007:172–178.
16. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, et al. Platelet transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2015; 162:205–213.
17. Slichter SJ. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2007; 21:697–729.
18. Slichter SJ, Davis K, Enright H, et al. Factors affecting post-transfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005;

19. Sayah DM, Looney MR, Toy P. Transfusion reactions. Newer concepts on the pathophysiology, incidence, treatment, and prevention of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Clin* 2012; 28:363–372.
20. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, et al. for the PROPPR Study Group. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs. a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313(5):471–82.
21. Zareh M, Davis A, Henderson S. Reversal of warfarin-induced hemorrhage in the emergency department. *West J Emerg Med* 2011; 12:386–392.
22. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126:11–28.
23. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141(Suppl 2):e44S–e88S.
24. Hickey M, Gatién M, Taljaard M, et al. Outcomes of urgent warfarin reversal with fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in the emergency department. *Circulation* 2013; 128:360–364.
25. Popovsky MA. Transfusion-Related Acute Lung Injury: Incidence, pathogenesis and the role of multicomponent apheresis in its prevention. *Transfus Med Hemother*. 2008; 35:76–79.
26. Kcentra package insert. CSL Behring GmbH, Marburg, Germany.
27. Callum JL, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: the current state of knowledge. *Transfus Med Rev* 2009; 23:177–184.
28. Salman S. Uremic bleeding: pathophysiology, diagnosis, and management. *Hosp Physician* 2001; 37:45–76.
29. Ortmann E, Besser MW, Klein AA. Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 2013; 111: 549–563.

# Rối loạn Nhịp tim nhanh

Tần số tim nhanh hoặc nhịp tim nhanh ở bệnh nhân nặng thường là bằng chứng của một vấn đề, nhưng nhịp tim nhanh có thể không phải là vấn đề (ví dụ, nhịp nhanh xoang). Chương này mô tả các loại nhịp tim nhanh mà chúng là một vấn đề (nghĩa là, rối loạn nhịp tim nhanh) và cần phải nhận biết và quản lý kịp thời. Nhiều khuyến cáo trong chương này dựa trên các hướng dẫn thực hành lâm sàng gần đây nhất về chủ đề này (1,2).

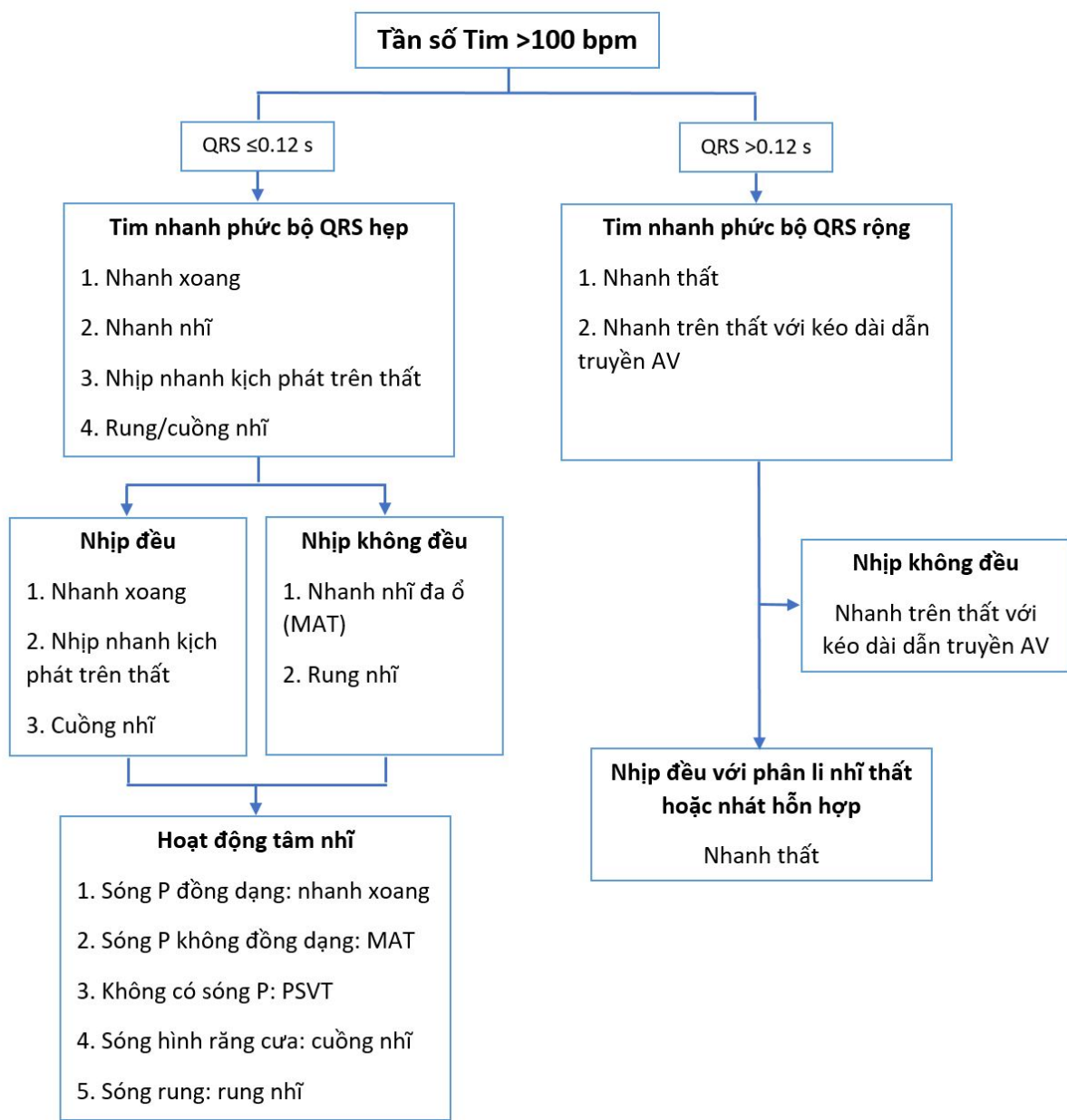
## I. NHẬN DẠNG

---

Đánh giá chẩn đoán nhịp tim nhanh (tần số tim >100 nhịp/phút) dựa trên 3 đặc điểm trên ECG: (a) thời gian của phức bộ QRS, (b) tính đồng nhất của các khoảng R-R và (c) các đặc điểm của hoạt động tâm nhĩ. Cách tiếp cận này được nêu trong Hình 13.1.

### A. Nhịp tim nhanh phức bộ QRS hẹp

Nhịp tim nhanh với phức bộ QRS hẹp ( $\leq 0.12$  giây) bắt nguồn từ một vị trí phía trên hệ thống dẫn truyền AV, và còn được gọi là nhịp nhanh trên thất. Chúng bao gồm nhịp nhanh xoang, nhịp nhanh nhĩ, nhịp nhanh vào lại nút AV (còn gọi là nhịp nhanh kịch phát trên thất), cuồng nhĩ và rung nhĩ. Rối loạn nhịp tim cụ thể có thể được xác định bằng cách sử dụng tính đồng nhất của khoảng R-R (tức là, tính đều đặn của nhịp tim) và đặc điểm của hoạt động nhĩ, như được mô tả tiếp theo.



**HÌNH 13.1** Sơ đồ đánh giá nhịp tim nhanh

## 1. Nhịp đều

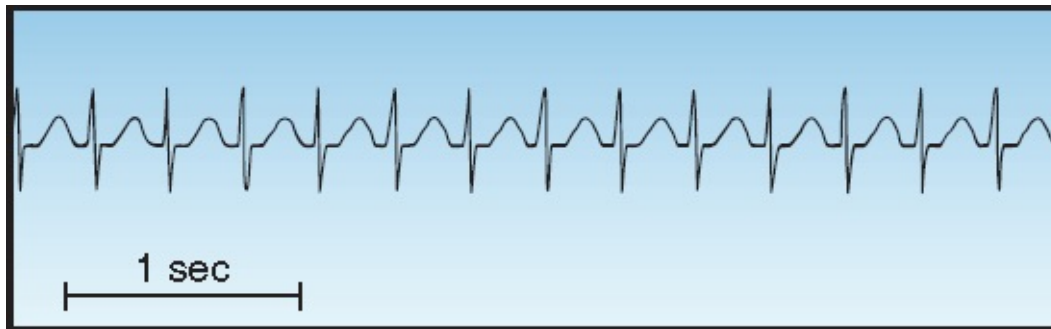
Nếu các khoảng R-R có độ dài đồng đều (biểu thị một nhịp tim đều), các rối loạn nhịp tim có thể bao gồm nhịp nhanh xoang, nhịp nhanh vào lại nút AV, hoặc cường nhĩ với block AV cố định (2:1, 3:1). Hoạt động nhĩ trên ECG có thể xác định từng loại nhịp này bằng các tiêu chí sau:

- Sóng P và khoảng P-R đồng nhất là bằng chứng của nhịp nhanh xoang.
- Sự vắng mặt của sóng P gợi ý nhịp nhanh vào lại nút AV (xem Hình 13.2).
- Sóng răng cưa là bằng chứng của cường nhĩ.

## 2. Nhịp không đều

Nếu các khoảng R-R dài không đồng đều (biểu thị một nhịp tim không đều), thì các rối loạn nhịp tim rất có thể là nhịp nhanh nhĩ đa ổ và rung nhĩ. Một lần nữa, hoạt động nhĩ trên ECG giúp xác định từng loại nhịp này; tức là,

- Nhiều hình dạng sóng P và khoảng PR thay đổi là bằng chứng của nhịp nhĩ đa ổ (xem Bảng A, Hình 13.3).
- Sự vắng mặt của sóng P với hoạt động nhĩ rất rối loạn (sóng rung) là bằng chứng của rung nhĩ (xem Bảng B, Hình 13.3).



**HÌNH 13.2** Nhịp nhanh phức bộ QRS hẹp đều. Lưu ý không có sóng P có thể nhìn thấy (được ẩn trong phức bộ QRS). Đây là một nhịp tim nhanh vào lại nút AV, còn được gọi là "nhịp nhanh kịch phát trên thất" vì nó bị khởi phát đột ngột.

## B. Nhịp tim nhanh với phức bộ QRS rộng

Các loại nhịp tim nhanh với phức bộ QRS rộng ( $>0.12$  giây) có thể bắt nguồn từ một vị trí bên dưới hệ thống dẫn truyền AV (nghĩa là, nhịp nhanh thất), hoặc chúng có thể biểu hiện một nhịp nhanh trên thất (SVT) với dẫn truyền AV kéo dài (ví dụ ). Sự khác biệt giữa hai rối loạn nhịp tim này được mô tả sau trong chương này.



**HÌNH 13.3** Nhịp nhanh với phức bộ QRS hẹp không đều. Bảng A cho thấy nhịp nhanh nhĩ đa ổ, được xác định bởi nhiều hình dạng sóng P và khoảng PR thay đổi. Bảng B là rung nhĩ, được xác định bởi hoạt động nhĩ rất rối loạn (sóng rung).

## II. RUNG NHĨ

Rung nhĩ (AF) là một rối loạn nhịp tim thường gặp và tăng tỷ lệ mắc theo tuổi cao; tỷ lệ hiện mắc được báo cáo là 2% với tuổi <65 tuổi và 9% với tuổi ≥65 tuổi (1).

### A. Bệnh nguyên

1. Hầu hết bệnh nhân AF có bệnh tim nền, bao gồm cả bệnh van tim.
2. Các nguyên nhân có thể đảo ngược của AF bao gồm uống quá say, phẫu thuật lớn, nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, thuyên tắc phổi và cường giáp.
3. AF sau phẫu thuật được báo cáo trong 45% phẫu thuật tim, lên tới 30% phẫu thuật lồng ngực không phải tim và lên tới 8% các phẫu thuật lớn khác (3).

### B. Hậu quả bất lợi

Hậu quả bất lợi của AF là giảm hiệu suất tim và thuyên tắc huyết khối.

#### 1. Hiệu suất tim

Mối đe dọa chính đến từ AF là làm giảm đổ đầy thất do mất sự co thắt của tâm nhĩ (thường đóng góp 25% vào thể tích cuối tâm trương thất) và tần số tim nhanh (làm giảm thời gian đổ đầy tâm trương). Giảm sức đàn tâm thất (ví dụ, do phì đại tâm thất) và hẹp van hai lá sẽ làm nghiêm trọng thêm vấn đề. Việc ảnh hưởng đến lưu lượng nhát bóp của tim sẽ phụ thuộc vào tần số và loại và mức độ nặng của bệnh tim nền.

#### 2. Thuyên tắc huyết khối

- a. AF là yếu tố thuận lợi để hình thành huyết khối trong tâm nhĩ trái, và những huyết khối này có thể tống ra và gây thuyên tắc trong tuần hoàn não để tạo ra đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp.
- b. Nguy cơ đột quỵ do thuyên tắc huyết khối tăng lên khi AF đi kèm với một số yếu tố nguy cơ nhất định (ví dụ: suy tim, tuổi cao). Các phương pháp được sử dụng để xác định nguy cơ đột quỵ được mô tả sau trong chương này.
- c. Nguy cơ đột quỵ do huyết khối tăng liên quan đến tất cả các loại AF (cơ, v.v.), ngoại trừ các đợt AF đầu tiên có thời gian <48 giờ (1).

### C. Kiểm soát tần số cấp tính

Ở những bệnh nhân có AF nhanh, ổn định huyết động, mục đích trước mắt là làm chậm tần số tâm thất xuống ≤80 nhịp/phút bằng cách sử dụng các thuốc làm kéo dài dẫn truyền AV. Các loại thuốc này được trình bày trong Bảng 13.1, cùng với liều dùng đường tĩnh mạch và đường uống (để duy trì). (Lưu ý: Không nên sử dụng các loại thuốc này trong các trường hợp AF do xung vào lại thông qua đường phụ, như được mô tả sau.)

**Bảng 13.1****Các thuốc kiểm soát tần số trong Rung Nhĩ**

Thuốc	Liều dùng
Diltiazem	Tĩnh mạch: 0.25 mg/kg trong 2 phút, sau đó truyền 5-15 mg/giờ. Nếu tần số tim >90 nhịp/phút sau 15 phút, cho liều nạp thứ 2 0.35 mg/kg. Uống: 120-360 mg (phóng thích kéo dài) mỗi ngày.
Metoprolol	Tĩnh mạch: 2.5-5 mg trong 2 phút, và lặp lại mỗi 5-10 phút nếu cần, tối đa 3 liều. Uống: 25-100 mg hai lần mỗi ngày.
Esmolol	Tĩnh mạch: Nạp 500 µg/kg, sau đó truyền 50 µg/kg/phút. Tăng liều dần mỗi lần 25 µg/kg/phút mỗi 5 phút nếu cần, tốc độ tối đa là 200 µg/kg/phút. Uống: Không rõ.
Amiodarone	Tĩnh mạch: 150 mg trong 10 phút, và lặp lại nếu cần, sau đó truyền 1mg/phút trong 6 giờ và 0.5 mg/phút trong 18 giờ tiếp theo. Tổng liều không nên vượt quá 2.2 gram trong 24 giờ. Uống: 100-200 mg mỗi ngày.
Digoxin	Tĩnh mạch: 0.25 mg mỗi 2 giờ đến tổng liều 1.5 mg trong 24 giờ. Uống: 0.125-0.25 mg mỗi ngày.

Trích Tài liệu tham khảo 1.

**1. Diltiazem**

- Diltiazem là một thuốc đối kháng thụ thể calci, nó giúp giảm được tốc độ như ý trong khoảng 85% trường hợp AF (1). Thuốc được sử dụng dưới dạng nạp tĩnh mạch rồi sau đó truyền liên tục (xem Bảng 13.1), và đáp ứng tốt hơn so với amiodarone hoặc digoxin tĩnh mạch (4).
- Các tác dụng phụ bao gồm tụt huyết áp và ức chế tim (tác dụng giảm sức co bóp). Vì tác dụng ức chế tim nên diltiazem không được khuyến cáo cho bệnh nhân suy tim tâm thu mất bù (1).

**2. Thuốc đối kháng thụ thể  $\beta$** 

- Thuốc chẹn  $\beta$  đạt được mục đích kiểm soát tần số trong 70% trường hợp AF cấp tính (11) và chúng được ưu tiên để kiểm soát tần số khi AF liên quan đến các tình trạng cường adrenergic (ví dụ, nhồi máu cơ tim cấp và sau phẫu thuật tim) (1,3).
- Hai thuốc chẹn  $\beta$  chọn lọc tim đã chứng minh hiệu quả trong AF là esmolol và metoprolol,

và liều dùng của chúng được thể hiện trong Bảng 13.1. Esmolol là một loại thuốc có tác dụng cực ngắn (thời gian bán hủy trong huyết thanh là 9 phút) và được dùng bằng cách truyền liên tục, cho phép chỉnh liều nhanh để có hiệu quả mong muốn (không như metoprolol) (12).

- c. Tác dụng phụ tương tự như của diltiazem và các thuốc này không được khuyến cáo trong bối cảnh suy tim tâm thu mất bù (1).

### 3. Amiodarone

- a. Amiodarone kéo dài sự dẫn truyền trong nút AV, và là một thuốc hiệu quả để kiểm soát tần số cấp tính ở những bệnh nhân nặng có AF (1).
- b. Amiodarone gây ức chế tim ít hơn diltiazem (6) và là thuốc được ưa thích để kiểm soát tần số ở bệnh nhân suy tim tâm thu (1,7). Mặt khác, do các tác dụng độc tính liên quan đến việc sử dụng lâu dài, amiodarone thường được dành riêng cho các trường hợp AF kháng trị với kiểm soát tần số bằng các thuốc khác (1).
- c. Liều dùng amiodarone được trình bày trong Bảng 13.1. Liều tĩnh mạch thường chỉ kéo dài 24 giờ trước khi đổi sang điều trị duy trì bằng đường uống.
- d. Amiodarone cũng là một thuốc chống loạn nhịp tim (Class III) và có khả năng chuyển AF thành nhịp xoang. Chuyển nhịp là không thường gặp với AF dai dẳng (xuất hiện hơn một năm) (1), nhưng tỷ lệ thành công để chuyển AF khởi phát gần đây là 55–95% khi sử dụng liều tải và truyền liên tục, và liều hàng ngày vượt quá 1500 mg (7). Sự chuyển nhịp không dự đoán được có thể có vấn đề khi bệnh nhân không được chống đông đầy đủ (xem sau).
- e. Tác dụng phụ của amiodarone tĩnh mạch ngắn hạn bao gồm tụt huyết áp (15%), nhịp tim chậm (5%) và tăng men gan (3%) (8,9). (Lưu ý: amiodarone tĩnh mạch có sẵn trong 2 công thức: một chứa polysorbate 80, một dung môi hoạt mạch thúc đẩy tụt huyết áp, và một chứa captisol không có tác dụng hoạt mạch.)
- f. Amiodarone có một số tương tác thuốc do sự chuyển hóa của nó bởi hệ thống enzyme cytochrom P450 ở gan (9). Những tương tác này bao gồm ức chế chuyển hóa digoxin và warfarin, do đó cần phải chú ý nếu tiếp tục điều trị duy trì amiodarone đường uống.

### 4. Digoxin

Digoxin kéo dài sự dẫn truyền trong nút AV, và là một loại thuốc phổ biến để kiểm soát tần số lâu dài trong AF. Tuy nhiên, đáp ứng với digoxin tĩnh mạch là chậm, và phát triển đáp ứng tối đa có thể mất hơn 6 giờ (1). Do đáp ứng chậm này, digoxin không được khuyến cáo dùng đơn lẻ để kiểm soát tần số cấp tính trong AF, nhưng nó có thể được sử dụng kết hợp với thuốc chẹn  $\beta$  ở bệnh nhân suy tim còn bù (1).

## D. Chuyển nhịp bằng điện

1. Chuyển nhịp bằng điện trực tiếp được chỉ định khi AF có liên quan đến tụt huyết áp, phù phổi hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim, hoặc khi AF là nhịp vào lại liên quan đến đường phụ (xem phần sau).



2. Sốc hai pha được khuyến cáo, và được đồng bộ với phức bộ QRS của ECG để tránh gây kích hoạt rung thất. Năng lượng 100 J thường thành công khi sử dụng sốc hai pha, nhưng 200 J thường được sử dụng cho các cú sốc điện ban đầu.
3. Khi cần chuyển nhịp ngay lập tức và thời gian AF >48 giờ hoặc không rõ, thì nên bắt đầu chống đông (với heparin) càng sớm càng tốt và tiếp tục (với thuốc uống) trong ít nhất 4 tuần (1).

## E. Chống đông

Các khuyến cáo sau đây về phòng ngừa đột quỵ do thuyên tắc huyết khối được lấy từ các hướng dẫn gần đây nhất về AF (1). Những khuyến cáo này liên quan đến tất cả các trường hợp AF ngoại trừ các đợt đầu tiên có thời gian dưới 48 giờ.

### 1. Chỉ định

- a. Chống đông lâu dài được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân AF có van tim nhân tạo cơ học hoặc sinh học, hẹp van hai lá do thấp hoặc sửa van hai lá.
- b. Đối với những bệnh nhân AF không bệnh van tim, đánh giá nguy cơ đột quỵ hàng năm được khuyến cáo bằng cách sử dụng hệ thống tính điểm  $CH_2DS_2$ -VASc (xem Phụ lục 4). Thuốc chống đông lâu dài được chỉ định cho những bệnh nhân bị đột quỵ trước đó, TIA hoặc điểm  $CH_2DS_2$ -VASc  $\geq 2$ .

### 2. Chống đông đường uống

- a. Warfarin được khuyến cáo cho bệnh nhân có van tim nhân tạo, và INR mục tiêu là 2.0-3.0.
- b. Đối với AF không bệnh van tim, các lựa chọn cho thuốc chống đông đường uống bao gồm warfarin, thuốc ức chế thrombin trực tiếp dabigatran (Pradaxa), và các thuốc ức chế yếu tố Xa rivaroxaban (Xarelto) và apixaban (Eliquis).
- c. Liều thuốc chống đông đường uống thế hệ mới (dabigatran, rivaroxaban và apixaban) bị ảnh hưởng bởi chức năng thận, như trong Bảng 13.2. Lưu ý rằng dabigatran và rivaroxaban bị chống chỉ định trong suy thận (độ thanh thải creatinin <15 mL/phút), trong khi không có khuyến cáo nào có sẵn cho apixaban trong suy thận.

Liều dùng warfarin không bị ảnh hưởng bởi chức năng thận.

**Bảng 13.2****Liều thận cho các thuốc chống đông đường uống**

ClCr	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
>50	150 mg 2 lần mỗi ngày	20 mg mỗi ngày	2.5-5 mg 2 lần mỗi ngày *
31-50	150 mg 2 lần mỗi ngày	15 mg mỗi ngày	2.5-5 mg 2 lần mỗi ngày *
15-30	75 mg	15 mg mỗi ngày	?
<15	Không sử dụng	Không sử dụng	?

\*Dùng 2.5 mg 2 lần mỗi ngày cho bệnh nhân có bất kỳ 2 trong các điều sau: ClCr  $\geq$ 1.5 mg/dL, tuổi  $\geq$ 80, cân nặng  $\leq$ 60 kg. ClCr = độ thanh thải creatinin. Dấu chấm hỏi biểu thị không có khuyến cáo hiện nay. Trích Tài liệu tham khảo 1.

**F. Hội chứng Wolff-Parkinson-White**

- Hội chứng Wolff-Parkinson-White (WPW) (khoảng P-R ngắn và sóng delta trước QRS) được đặc trưng bởi nhịp nhanh trên thất tái phát được kích hoạt bởi xung vào lại qua đường dẫn truyền phụ trong nút AV.
- Khi AF là kết quả của một cơ chế như vậy, các thuốc ngăn chặn sự dẫn truyền trong nút AV sẽ không làm chậm tần số thất vì đường dẫn truyền phụ không bị chặn. Hơn nữa, sự ức chế chọn lọc nút AV có thể kích hoạt rung thất. Do đó (như đã đề cập trước đó) các loại thuốc ức chế nút AV (ví dụ, thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn  $\beta$ ) KHÔNG nên được sử dụng khi AF là nhịp nhanh vào lại. Quản lý được ưu tiên trong tình huống này là chuyển nhịp bằng điện.

**III. NHỊP NHANH NHĨ ĐA Ổ**

Nhịp nhanh nhĩ đa ổ hoặc MAT là một nhịp nhanh trên thất thất không đều với nhiều hình thái sóng P ( $\geq$ 3) và kiểu hoạt động tâm nhĩ không đều (xem Bảng A trong Hình 13.3).

**A. Bệnh nguyên**

- MAT là một rối loạn của người già, và hơn một nửa các trường hợp xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh phổi mãn tính và tăng áp phổi (10).
- Các điều kiện thuận lợi khác bao gồm giảm magne và kali, ngộ độc theophylline và bệnh động mạch vành (1,11).

**B. Quản lý cấp tính**

MAT có thể khó để kiểm soát

1. Xác định và điều chỉnh hạ magne máu và hạ kali máu, nếu có.
2. Vì nồng độ magne huyết thanh có thể bình thường mặc dù magne toàn cơ thể bị suy giảm (xem Chương 29), nên magne tiêm tĩnh mạch có thể cho khi nồng độ magne huyết thanh bình thường.
  - a. *Bắt đầu với 2 gram MgSO<sub>4</sub> (trong 50 ml nước muối) tiêm mạch trong 15 phút, sau đó truyền 6 gram MgSO<sub>4</sub> (trong 500 ml nước muối) trong 6 giờ.*
  - b. Trong một nghiên cứu, phác đồ này có tỷ lệ thành công đáng kể 88% trong chuyển MAT thành nhịp xoang và hiệu quả không phụ thuộc vào nồng độ magne huyết thanh (11).
3. Nếu các biện pháp trước thất bại, hai loại thuốc sau có thể thành công (mặc dù cả hai không được khuyến cáo cho bệnh nhân suy tim tâm thu mất bù):
  - a. *Metoprolol với liều trong Bảng 13.1 được báo cáo có tỷ lệ thành công là 89% trong việc làm chậm hoặc chuyển MAT thành nhịp xoang (12).*
  - b. Nếu metoprolol là lo ngại ở bệnh nhân COPD có thắt phế quản, thì *thuốc chặn kênh calci verapamil có tỷ lệ thành công được báo cáo là 44% trong việc làm chậm hoặc chuyển nhịp MAT (12). Liều là 0.25-5 mg tĩnh mạch trong 2 phút, có thể lặp lại sau mỗi 15-30 phút, nếu cần thiết, với tổng liều 20 mg (4).* Những nguy cơ chính với verapamil là ức chế tim và tụt huyết áp.

## IV. NHỊP NHANH KỊCH PHÁT TRÊN THẮT

Nhịp nhanh kịch phát trên thất (PSVT) là nhịp nhanh phức bộ QRS hẹp, là rối loạn nhịp thường gặp nhất chỉ đứng thứ hai sau rung nhĩ, trong dân số nói chung.

### A. Cơ chế

Những rối loạn nhịp tim này xảy ra khi dẫn truyền xung động trong một đường của hệ thống dẫn truyền AV bị chậm lại. Điều này tạo ra một sự khác biệt trong thời gian trễ để dẫn truyền xung động trong các đường dẫn truyền bất thường và bình thường, nó cho phép các xung động đi xuống một đường rồi đi ngược lại qua một đường khác. Việc dẫn truyền xung động ngược lại được gọi là vào lại, và nó dẫn đến một mô hình tròn của dẫn truyền xung động có khả năng tự duy trì; tức là, một nhịp nhanh vào lại. Việc vào lại được kích hoạt bởi một xung động lạc vị của tâm nhĩ ở một trong hai đường dẫn truyền, điều này dẫn đến khởi phát đột ngột, là đặc trưng của nhịp nhanh vào lại.

#### 1. Nhịp nhanh vào lại nút nhĩ thất

Có 5 loại PSVT khác nhau, dựa trên vị trí của đường vào lại. PSVT thường gặp nhất là nhịp nhanh vào lại nút AV (AVNRT), trong đó đường vào lại nằm trong nút AV. AVNRT chiếm 50-60% trường hợp PSVT (13) và là trọng tâm của phần này.

### B. Đặc điểm lâm sàng

1. AVNRT thường xuất hiện ở người trẻ tuổi không có bệnh tim cấu trúc và >60% trường hợp là ở phụ nữ (2).
2. Khởi phát đột ngột, và tần số tim thường là 180-200 nhịp/phút, nhưng có thể dao động từ 110 đến >250 nhịp/phút ở từng bệnh nhân (2). Ít khi gây suy sụp huyết động.
3. ECG cho thấy nhịp nhanh phức bộ QRS hẹp với nhịp đều và không có sóng P có thể nhìn thấy được (xem Hình 13.2).

### C. Nghiệm pháp cường phế vị

1. Các nghiệm pháp làm tăng trương lực phế vị (xoay xoang động mạch cảnh và nghiệm pháp Valsalva) được khuyến cáo là nỗ lực ban đầu để chấm dứt AVNRT. Chúng nên được thực hiện với bệnh nhân nằm ngửa (2).
2. Tỷ lệ thành công được báo cáo là 18% cho nghiệm Valsalva và 12% cho xoay xoang động mạch cảnh (14).

### D. Adenosine

1. Khi các nghiệm pháp phế vị không hiệu quả, thì adenosine là thuốc được lựa chọn để chấm dứt AVNRT (2,15,16). Adenosine là một nucleotide nội sinh giúp thư giãn cơ trơn mạch máu và làm chậm dẫn truyền trong nút AV.
2. Khi được tiêm mạch nhanh, adenosine có tác dụng khởi phát nhanh (<30 giây) và tạo ra block AV thoáng qua có thể chấm dứt AVNRT. Adenosine nhanh chóng bị thải khỏi dòng máu và hiệu quả chỉ tồn tại trong 1-2 phút.
3. Liều và cách dùng adenosine được trình bày trong Bảng 13.3. Phác đồ này chấm dứt thành công hơn 90% nhịp nhanh vào lại (2).
4. Lưu ý rằng thuốc nên được tiêm qua tĩnh mạch ngoại biên. Tiêm liều chuẩn adenosine qua catheter tĩnh mạch trung tâm có thể tạo ra vô tâm thu thất, do đó nên giảm liều 50% cho tiêm qua catheter tĩnh mạch trung tâm (17).
5. Các tác dụng phụ của adenosine (xem Bảng 13.3) là ngán ngủ. Tác dụng phụ thường gặp nhất là nhịp tim chậm sau chuyển nhịp, bao gồm block AV kháng trị với atropine, nhưng tự hết trong vòng 60 giây (16).
6. Dipyridamole tăng cường block AV được gây ra bởi adenosine, trong khi methylxanthine (ví dụ, caffeine, theophylline) chặn thụ thể adenosine và làm giảm hiệu quả (2,16).

### E. Các liệu pháp khác

1. Đối với các trường hợp adenosine bị chống chỉ định hoặc không hiệu quả và bệnh nhân ổn định về huyết động, thuốc chẹn  $\beta$ , diltiazem hoặc verapamil tiêm tĩnh mạch (với liều đề cập trước đó)

có thể được dùng để cắt cơn AVNRT (2). Amiodarone có thể được sử dụng khi mọi thuốc khác đều thất bại (2).

<b>Bảng 13.3</b>	<b>Adenosine tĩnh mạch cho Nhịp nhanh kịch phát trên thất</b>
Đặc điểm	Khuyến cáo
Liều dùng	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dùng qua tĩnh mạch ngoại biên.</li><li>2. Cho 6 mg tiêm mạch nhanh, sau đó đẩy thuốc vào bằng 20 mL nước muối.</li><li>3. Nếu không đáp ứng sau 2 phút, dùng liều gấp đôi (12mg).</li><li>4. Nếu vẫn không đáp ứng sau 2 phút, liều 12 mg có thể được lặp lại.</li></ol>
Chỉn liều	Giảm liều 50% đối với: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Tiêm thuốc vào tĩnh mạch chủ trên.</li><li>2. Đang điều trị với thuốc đối kháng kênh calci, chẹn beta, hoặc dipyridamole.</li></ol>
Tương tác thuốc	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Dipyridamole (ngăn chặn hấp thu adenosine).</li><li>2. Theophylline (ngăn chặn receptor adenosine).</li></ol>
Chống chỉ định	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Hen</li><li>2. Block AV độ 2 hoặc 3</li><li>3. Hội chứng suy nút xoang</li></ol>
Tác dụng phụ	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Nhịp tim chậm, block AV (50%)</li><li>2. Đỏ bừng mặt (20%)</li><li>3. Khó thở (12%)</li><li>4. Cảm giác đè ép ngực (7%)</li></ol>
Trích Tài liệu tham khảo 15,16.	

2. Chuyển nhịp đồng bộ được khuyến cáo cho các trường hợp không ổn định về huyết động, hoặc kháng trị với tất cả các thuốc (2).

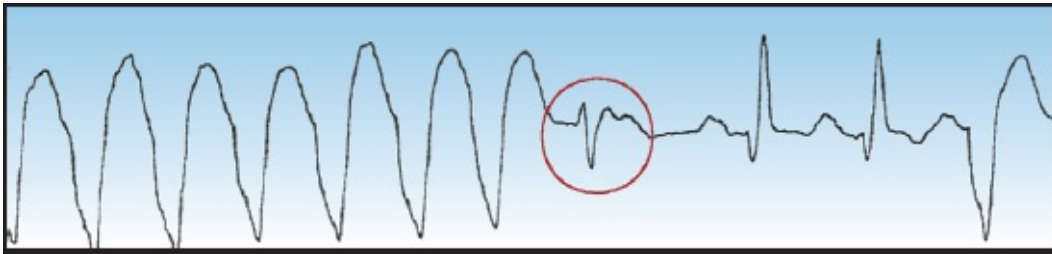
## V. NHỊP NHANH THẤT

Nhịp nhanh thất (VT) là một nhịp nhanh phức bộ QRS rộng, có khởi phát đột ngột, nhịp đều đặn và tần số trên 100 nhịp/phút (thường là 140-200 nhịp/phút) (18,19). Sự xuất hiện có thể là đơn hình (phức bộ QRS đồng dạng) hoặc đa hình (nhiều hình thái QRS). VT đơn hình hiếm khi xảy ra khi không có bệnh tim cấu trúc.

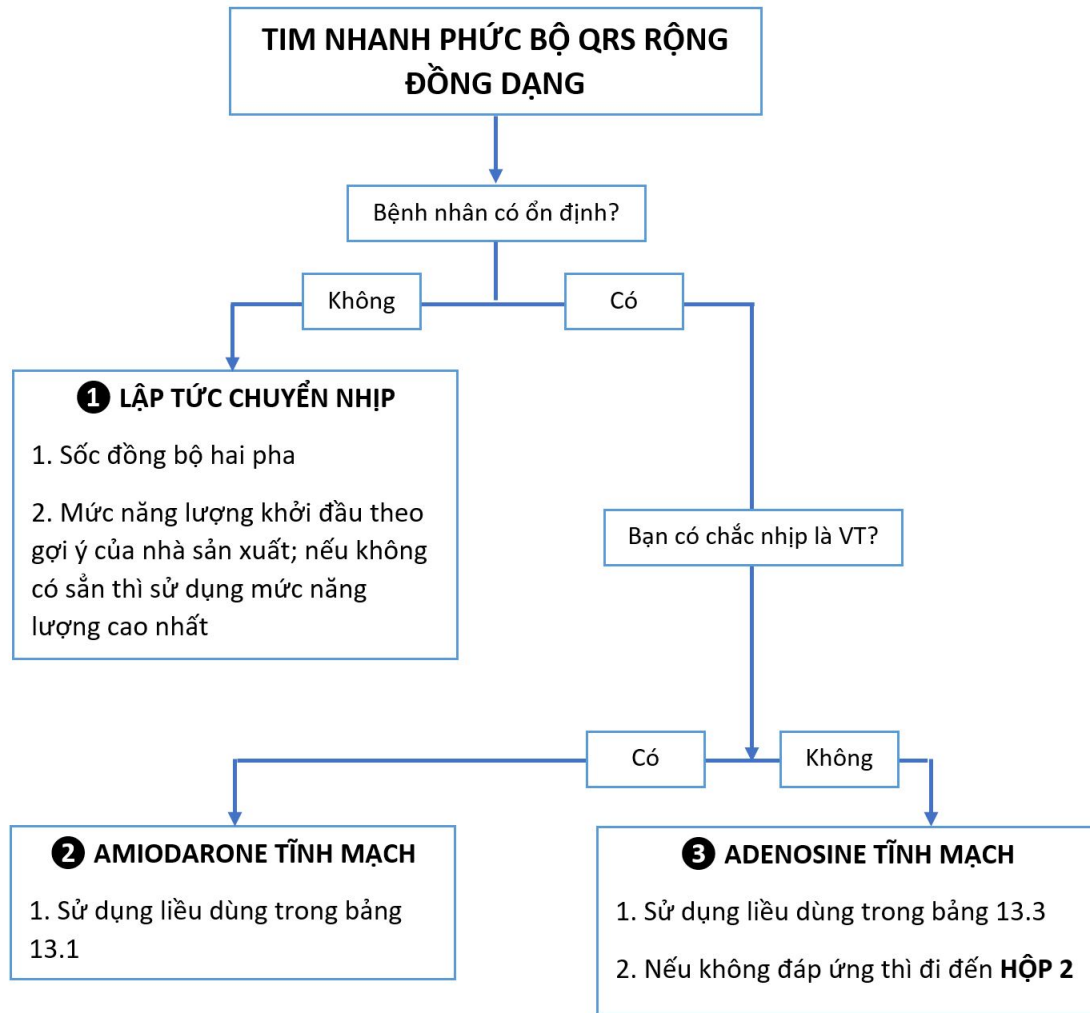
## A. VT và SVT

VT đơn hình có thể khó phân biệt với một SVT với dẫn truyền AV kéo dài. Có hai điểm bất thường trên ECG sẽ xác định VT.

1. Sự hiện diện của phân ly AV (tức là, không có mối quan hệ cố định giữa các sóng P và phức bộ QRS) là bằng chứng của VT. Điều này có thể không rõ ràng trên chuyển đạo đơn cực và nhiều khả năng được phát hiện trên ECG 12 chuyển đạo. (Sóng P có thể nhìn thấy rõ nhất ở các chuyển đạo chi dưới và các chuyển đạo trước tim.)
2. Sự hiện diện của nhát hỗn hợp giống như trong Hình 13.4 là bằng chứng của hoạt động lạc chỗ của tâm thất. Nhát hỗn hợp được tạo ra bởi sự dẫn truyền ngược của xung động lạc chỗ của tâm thất và chạm với xung động trên thất (ví dụ, nút xoang). Kết quả là một phức hợp QRS lai, đó là hỗn hợp của phức bộ QRS bình thường và xung động lạc chỗ của tâm thất.



**HÌNH 13.4** Một ví dụ về nhát hỗn hợp (khoanh tròn màu đỏ), đó là phức bộ QRS hỗn hợp được tạo ra bởi sự va chạm của xung trên thất và xung lạc chỗ của tâm thất. Sự hiện diện của nhát hỗn hợp là bằng chứng của hoạt động ngoại vị tâm thất.



**HÌNH 13.5** Lưu đồ quản lý bệnh nhân có nhịp tim nhanh phức bộ QRS rộng

## B. Quản lý

Việc quản lý bệnh nhân có nhịp nhanh phức bộ QRS rộng được tổ chức theo sơ đồ dòng trong Hình 13.5

1. Nếu có bằng chứng về suy sụp huyết động, thì chuyển nhịp bằng điện là sự can thiệp thích hợp, bất kể nhịp là VT hay SVT với dẫn truyền lạc hướng. Sốc điện nên được đồng bộ, và sốc hai pha được ưu tiên (20) vì chúng có hiệu quả ở mức năng lượng thấp hơn. Theo các hướng dẫn cập nhật về ACLS (20), năng lượng sốc ban đầu nên theo gợi ý của nhà sản xuất; nếu không có sẵn, thì sốc với năng lượng tối đa (ví dụ: 200 J với sốc hai pha) nên được xem xét. (Xem Chương 15 để biết các khuyến cáo về quản lý VT vô mạch.)
2. Nếu không có bằng chứng về suy sụp huyết động và chẩn đoán VT là không chắc chắn, thì sự đáp ứng với adenosine có thể giúp ích vì adenosine sẽ đột ngột chấm dứt hầu hết các trường hợp SVT kịch phát, nhưng sẽ không chấm dứt VT.

3. Nếu không có bằng chứng về suy sụp huyết động và chẩn đoán VT là chắc chắn, thì amiodarone tiêm tĩnh mạch là thuốc được ưa chuộng để ức chế VT đơn hình (20); liều và cách dùng thuốc được thể hiện trong Bảng 13.1.

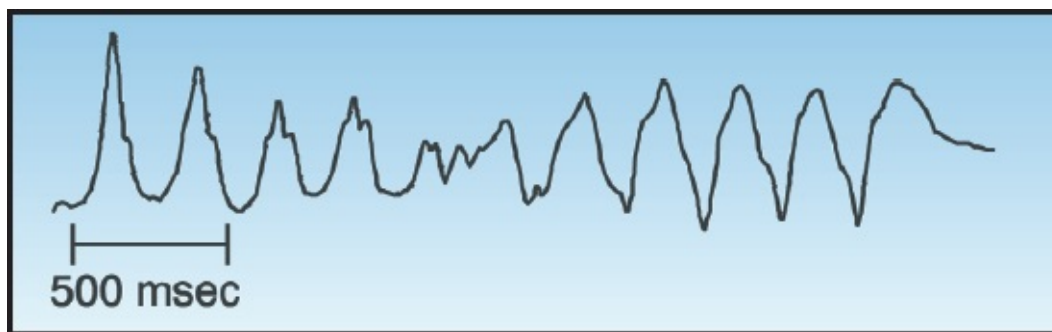
## C. Xoắn đỉnh

Xoắn đỉnh ("xoắn xoắn quanh các điểm") là một VT đa hình với các phức bộ QRS dường như xoắn quanh đường đẳng điện của ECG, như trong Hình 13.6. Rối loạn nhịp tim này được liên quan với một khoảng QT kéo dài, và nó có thể là bẩm sinh hoặc mắc phải (sau này là thường gặp hơn nhiều).

### 1. Yếu tố thúc đẩy

Hình dạng thu được của xoắn đỉnh (TdP) được gây ra bởi nhiều loại thuốc và bất thường điện giải làm kéo dài khoảng QT (21,22).

- Các loại thuốc thường gặp nhất gây TdP được liệt kê trong Bảng 13.4 (22).
- Các rối loạn điện giải làm kéo dài khoảng QT bao gồm hạ kali máu, hạ calci máu và hạ magne máu.



**HÌNH 13.6** Xoắn đỉnh, một nhịp nhanh thất đa hình được mô tả là "xoắn xoắn quanh các điểm (đẳng điện)". Xin phép vẽ lại của Dr. Richard M. Greenberg, M.D.

<b>Bảng 13.4</b>		<b>Các thuốc có thể làm tăng xoắn đỉnh</b>		
	<b>Thuốc chống loạn nhịp</b>	<b>Thuốc kháng khuẩn</b>	<b>Thuốc an thần</b>	<b>Thuốc khác</b>
IA	Quinidine	Clarithromycin	Chlopromazine	Cisapride Methadone
	Disopyramide	Erythromycin	Thioridazine	
	Procainamide	Pentamidine	Droperidol Haloperidol	
III	Ibutilide Sotalol			

Trích Tài liệu tham khảo 22. Để xem toàn bộ danh sách thuốc, vào [www.torsades.org](http://www.torsades.org)



## 2. Đo khoảng QT

Khoảng QT (từ bắt đầu phức bộ QRS đến cuối sóng T) thay đổi ngược với tần số tim, do đó, khoảng QT được điều chỉnh (QTc) theo tỷ lệ cung cấp một đánh giá chính xác hơn về sự kéo dài QT. QTc được tính bằng cách chia khoảng QT cho căn bậc hai của khoảng R-R (23,24); tức là,

$$QTc = QT / \sqrt{R-R} \quad (13.1)$$

Một QTc bình thường là  $\leq 0.44$  giây và một QTc  $> 0.5$  giây cho thấy nguy cơ TdP tăng lên (24).

## 3. Quản lý

- a. TdP kéo dài hoặc huyết động không ổn định đòi hỏi phải chuyển nhịp bằng điện không đồng bộ (tức là, khử rung tim).
- b. Đối với các trường hợp TdP ổn định huyết động, magne tĩnh mạch là liệu pháp được ưu tiên, ngay cả khi nồng độ magne huyết thanh bình thường. Liều khuyến cáo là 2 gram MgSO<sub>4</sub> trong 1-2 phút, sau đó truyền 2-4 mg/phút (22).
- c. Kali tĩnh mạch cũng có thể được sử dụng, thậm chí ở những bệnh nhân kali máu bình thường. Mục đích là tăng kali huyết thanh thêm 0.5 mEq/L (22).
- d. Đối với các trường hợp TdP kháng trị với magne, nên xem xét tạo nhịp vượt tần số qua tĩnh mạch với tần số mục tiêu là 90-110 (làm giảm thời gian của khoảng QT) (22).

## REFERENCES

---

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2014; 130:e199–e267.
2. Page RL, Joglar JA, Al-Khatib SM, et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: executive summary. *Circulation* 2015; 132:000-000 (available at [www.acc.org](http://www.acc.org), accessed 3/2/2016).
3. Mayson SE, Greenspon AJ, Adams S, et al. The changing face of postoperative atrial fibrillation: a review of current medical therapy. *Cardiol Rev* 2007; 15:231–241.
4. Siu C-W, Lau C-P, Lee W-L, et al. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation. *Crit Care Med* 2009; 37:2174–2179.
5. Gray RJ. Managing critically ill patients with esmolol. An ultra-short-acting  $\beta$ -adrenergic blocker. *Chest* 1988; 93:398–404.
6. Karth GD, Geppert A, Neunteufl T, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001; 29:1149–1153.
7. Khan IA, Mehta NJ, Gowda RM. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003; 89:239–248.

8. VerNooy RA, Mounsey P. Antiarrhythmic drugtherapy in atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004; 22:21–34.
9. Chow MSS. Intravenous amiodarone: pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *Ann Pharmacother* 1996; 30:637–643.
10. Kastor J. Multifocal atrial tachycardia. *N Engl J Med* 1990; 322:1713–1720.
11. Iseri LT, Fairshter RD, Hardeman JL, Brodsky MA. Magnesium and potassium therapy in multifocal atrial tachycardia. *Am Heart J* 1985; 312:21–26.
12. Arsura E, Lefkin AS, Scher DL, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of verapamil and metoprolol in treatment of multifocal atrial tachycardia. *Am J Med* 1988; 85:519–524.
13. Trohman RG. Supraventricular tachycardia: implications for the internist. *Crit Care Med* 2000; 28 (Suppl):N129–N135.
14. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, et al. Comparison of treatment of supraventricular tachycardia by Valsalva maneuver and carotid sinus massage. *Ann Emerg Med* 1998; 31:30–35.
15. Rankin AC, Brooks R, Ruskin JM, McGovern BA. Adenosine and the treatment of supraventricular tachycardia. *Am J Med* 1992; 92:655–664.
16. Chronister C. Clinical management of supraventricular tachycardia with adenosine. *Am J Crit Care* 1993; 2:41–47.
17. McCollam PL, Uber W, Van Bakel AB. Adenosine-related ventricular asystole. *Ann Intern Med* 1993; 118:315–316.
18. Gupta AK, Thakur RK. Wide QRS complex tachycardias. *Med Clin N Am* 2001; 85:245–266.
19. Akhtar M, Shenasa M, Jazayeri M, et al. Wide QRS complex tachycardia. *Ann Intern Med* 1988; 109:905–912.
20. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult advanced cardiovascular life support. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132 (Suppl 2):S444–S464.
21. Vukmir RB. Torsades de pointes: a review. *Am J Emerg Med* 1991; 9:250–262.
22. Nachimuthu S, Assar MD, Schussler JM. Drug-induced QT-interval prolongation: mechanisms and clinical management. *Ther Adv Drug Saf* 2012; 3:241–253.
23. Sadanaga T, Sadanaga F, Yoo H, et al. An evaluation of ECG leads used to assess QT prolongation. *Cardiology* 2006; 105:149–154.
24. Trinkley KE, Page RL 2nd, Lien H, et al. QT interval prolongation and the risk of torsades de pointes: essentials for clinicians. *Curr Med Res Opin* 2013; 29:1719–1726.

# Hội chứng mạch vành cấp

Chương này mô tả việc quản lý bệnh nhân bị huyết khối động mạch vành tắc nghẽn, cấp tính (hội chứng mạch vành cấp, hoặc ACS). Tầm quan trọng của rối loạn này được thể hiện qua tuyên bố rằng một biến cố mạch vành gây tử vong xảy ra một lần mỗi phút tại Mỹ (1). Trọng tâm của chương này là quản lý ban đầu ACS, chứ không phải đánh giá chẩn đoán, và các khuyến cáo dựa trên hướng dẫn thực hành lâm sàng từ Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (2,3).

## I. CÁC BIỆN PHÁP BẢO VỆ

Các biện pháp sau đây nhằm bảo vệ cơ tim khỏi tổn thương do thiếu máu cục bộ và hạn chế mức độ tổn thương cơ tim.

### A. Liệu pháp oxy

- CHỈ ĐỊNH:** Liệu pháp oxy được khuyến cáo cho độ bão hòa O<sub>2</sub> động mạch <90% và cho bệnh nhân có suy hô hấp (2,3).
- BÀN LUẬN:** Bổ sung O<sub>2</sub> không còn được khuyến cáo như là một biện pháp thường quy trong ACS vì O<sub>2</sub> thúc đẩy co mạch vành (4), và các chất chuyển hóa O<sub>2</sub> độc hại làm phức tạp tổn thương tái tưới máu (5). Khả năng gây hại từ liệu pháp O<sub>2</sub> đã được xác nhận trong một nghiên cứu ngẫu nhiên ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp, trong đó những bệnh nhân được bổ sung O<sub>2</sub> phát triển nhồi máu lớn hơn và rối loạn nhịp tim thường xuyên hơn so với bệnh nhân được cho hít thở khí phòng (6).

### B. Nitroglycerin

- CHỈ ĐỊNH:** Nitroglycerin (NTG) ngậm dưới lưỡi được khuyến cáo để làm giảm nhanh cơn đau ngực do thiếu máu cục bộ. NTG cũng được cho bằng truyền tĩnh mạch liên tục đối với đau ngực tái phát, tăng huyết áp hoặc suy tim mất bù liên quan đến ACS.
- LIỀU:** Liều NTG dưới lưỡi là 0.4 mg, có thể lặp lại sau mỗi 5 phút tối đa 3 liều, nếu cần. Liều tĩnh mạch truyền liên tục, bắt đầu với tốc độ 5-10 µg/phút và chỉnh liều lên để đạt được hiệu quả mong muốn. Tốc độ liều trên 100 µg/phút thường là không cần thiết.

- CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** NTG không được khuyến cáo cho nhồi máu thất phải (vì tác dụng dẫn tĩnh mạch của NTG là gây ra phản tác dụng), và ở những bệnh nhân đã sử dụng thuốc ức chế phosphodiesterase để điều trị rối loạn cương dương trong vòng 24 giờ qua (vì nguy cơ hạ huyết áp) trong vòng 24 giờ qua (vì nguy cơ tụt huyết áp).
- LƯU Ý:** Để biết thêm thông tin về NTG, bao gồm các tác dụng phụ và dung nạp NTG, xem Chương 45, Phần V.

## C. Morphine

- CHỈ ĐỊNH:** morphin tiêm tĩnh mạch là thuốc được lựa chọn cho đau ngực do thiếu máu cục bộ mà kháng trị với nitroglycerin, và cũng được sử dụng cho phù phổi do thủy tĩnh (vì tác dụng an thần và dẫn tĩnh mạch của nó).
- LIỀU:** Liều morphine hiệu quả có thể khác nhau ở từng bệnh nhân. Liều ban đầu thường là 4-8 mg dưới dạng bolus tĩnh mạch, sau đó là liều 2-8 mg tĩnh mạch cứ sau mỗi 5 hoặc 10 phút, khi cần (2,3).
- LƯU Ý:** Để biết thêm thông tin về tác dụng phụ của opioid, xem Chương 43, Mục I-C.

## D. Aspirin

- CHỈ ĐỊNH:** Aspirin là thuốc chống kết tập tiểu cầu được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân ACS mà không phản ứng hoặc không dung nạp với aspirin, và nên dùng càng sớm càng tốt (để làm giảm tỷ lệ tử vong và tái nhồi máu) (2,3).
- LIỀU:** Liều đầu là 162-320 mg, dưới dạng viên nhai (để tăng cường hấp thu) và liều duy trì là 81 mg uống mỗi ngày, sử dụng viên nén bao tan trong ruột (2,3).
- LƯU Ý:** Đối với những bệnh nhân phản ứng hoặc không dung nạp với aspirin, clopidogrel (Plavix) là một thay thế phù hợp (2,3). (Liều dùng clopidogrel được trình bày sau trong chương này.)

## E. Thuốc đối kháng thụ thể $\beta$

- CHỈ ĐỊNH:** Thuốc ức chế thụ thể  $\beta$  được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân ACS không có chống chỉ định, và nên được bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi vào viện (2,3). Thuốc đường uống là phù hợp với hầu hết các trường hợp; thuốc tĩnh mạch được dành riêng cho bệnh nhân đau ngực dai dẳng hoặc nhịp tim nhanh đáng ngại hoặc tăng huyết áp.
- CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Thuốc chẹn  $\beta$  bị chống chỉ định trong trường hợp block AV cao độ, suy tim tâm thu mất bù, tụt huyết áp và bệnh đường thở phản ứng (2,3) và trong các trường hợp ACS liên quan đến ngộ độc cocaine hoặc amphetamine (nguy cơ làm trầm trọng thêm co thắt mạch vành do hoạt động không bị cản trở của thụ thể  $\beta$ ) (3).
- LIỀU DÙNG:** Metoprolol (chất đối kháng chọn lọc  $\beta_1$ ) là một thuốc chẹn  $\beta$  được ưu tiên cho ACS. Liều uống là 25-50 mỗi 6 giờ trong 48 giờ, sau đó 100 mg uống 2 lần một ngày cho điều trị

duy trì. (Metoprolol succinate tác dụng dài có thể được sử dụng để điều trị duy trì với liều 200 mg một lần mỗi ngày.) Liều tĩnh mạch là 5 mg dưới dạng bolus mỗi 5 phút, nếu dung nạp được, đến tổng cộng 3 liều.

## F. Thuốc ức chế RAA

Các loại thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAA) bao gồm các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) và thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARB).

- CHỈ ĐỊNH:** ACE được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp ACS không có chống chỉ định. Chúng đặc biệt có lợi ở những bệnh nhân bị nhồi máu thành trước hoặc rối loạn chức năng tâm thu (phân suất tống máu  $\leq 40\%$ ), và được khuyến cáo trong 24 giờ đầu sau khi vào viện ở những bệnh nhân này (2). ARB được dành riêng cho những bệnh nhân không dung nạp ACE.
- CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Những thuốc này chống chỉ định ở những bệnh nhân tụt huyết áp, hẹp động mạch thận hai bên, suy thận hoặc tăng kali máu.
- LIỀU DÙNG:** ACE được dùng bằng đường uống (do nguy cơ tụt huyết áp với thuốc ức chế men chuyển tĩnh mạch sau MI), và một số loại thuốc có thể được sử dụng. Một trong những ACE phổ biến là lisinopril, được bắt đầu với liều 2.5 đến 5 mg mỗi ngày một lần, và tăng dần lên đến 10 mg mỗi ngày, nếu dung nạp được (2). Đối với bệnh nhân không dung nạp ACE, thì ARB valsartan có hiệu quả tương đương trong MI cấp tính (7). Liều ban đầu là 20 mg uống 2 lần mỗi ngày, được tăng dần lên đến 160 mg uống 2 lần mỗi ngày, nếu dung nạp được (2).

## G. Statin

- CHỈ ĐỊNH:** Điều trị statin mạnh được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp ACS đã ổn định, kể cả những người có mức cholesterol LDL  $< 70$  mg/dL (2,3). Trong số các statin có sẵn, chỉ atorvastatin liều cao mới có lợi ích sống sót đã được chứng minh trong ACS (8).
- LIỀU:** Atorvastatin, 80 mg uống mỗi ngày (2,3).
- BÀN LUẬN:** Các tác dụng phụ đáng quan tâm của statin, như bệnh cơ và nhiễm độc gan, xảy ra với điều trị mãn tính, và không phải là vấn đề đáng lo ngại khi bắt đầu điều trị statin cho ACS. Có tương tác thuốc mà đáng để cập; tức là, statin được chuyển hóa bởi hệ thống cytochrome P450 (CYP3A4) và các thuốc ức chế enzyme này (ví dụ, amiodarone, omeprazole) có thể làm tăng nguy cơ phản ứng độc tính.

# II. TÁI TỬ MẮU

## A. Cách tiếp cận

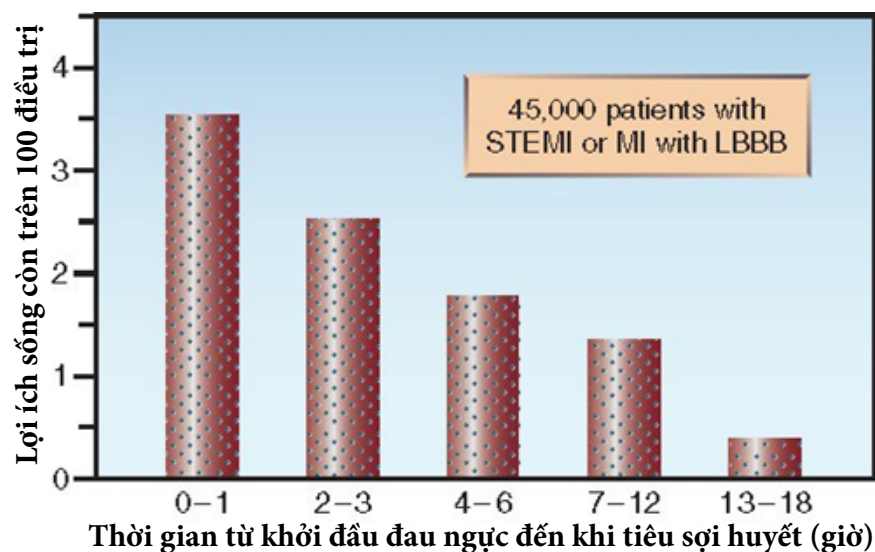
- Mục đích cơ bản trong ACS là làm giảm sự tắc nghẽn và khôi phục dòng chảy trong động mạch vành liên quan đến nhồi máu. Có ba phương pháp để đạt được mục đích này: (a) can thiệp mạch

vành qua da hoặc PCI (chụp mạch vành, nong mạch vành và đặt stent), (b) điều trị tiêu sợi huyết và (c) phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

2. Cách tiếp cận để tái tưới máu được quyết định bởi sự hiện diện hoặc không của ST chênh lên trên ECG, như được mô tả tiếp theo.

## B. ACS với ST chênh lên

ACS với ST chênh lên  $\geq 0.1$  mv trong ít nhất 2 chuyển đạo liên tiếp thường chỉ ra nhồi máu xuyên thành, do tắc nghẽn hoàn toàn động mạch liên quan đến nhồi máu. Tình trạng này, nhồi máu cơ tim ST-chênh hoặc STEMI, đòi hỏi phải can thiệp khẩn cấp.



**HÌNH 14.1** Lợi ích sống còn của liệu pháp tiêu sợi huyết liên quan đến thời gian trôi qua từ khi bắt đầu đau ngực. STEMI = nhồi máu cơ tim ST chênh lên, LBBB = block nhánh trái. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 9.

### 1. Phụ thuộc thời gian

Có bằng chứng thuyết phục rằng tái tưới máu bằng liệu pháp PCI hoặc tiêu sợi huyết có thể khôi phục dòng chảy trong các động mạch bị tắc và làm giảm tỷ lệ tử vong (2). Tuy nhiên, lợi ích từ liệu pháp tái tưới máu phụ thuộc vào thời gian, và giảm dần khi thời gian càng lâu từ khi bắt đầu đau ngực. Điều này được thể hiện trong Hình 14.1 đối với liệu pháp tiêu sợi huyết (9); lưu ý rằng lợi ích sống còn là không đáng kể sau 12 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng.

### 2. Chỉ định điều trị tái tưới máu

Các chỉ định chính cho tái tưới máu ở bệnh nhân STEMI (hoặc một block nhánh trái mới) như sau (2):

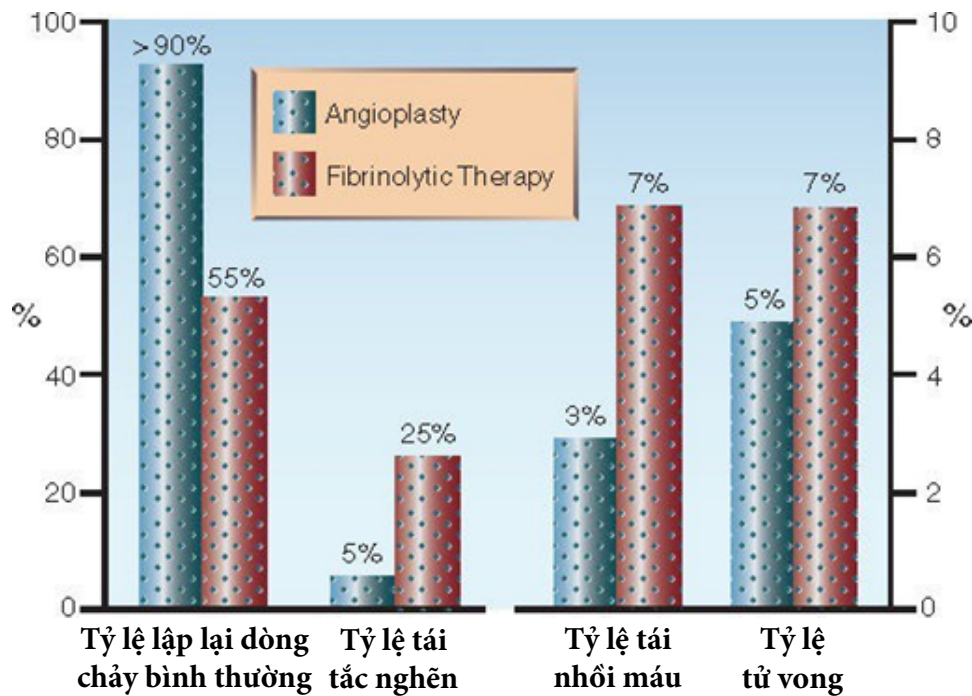
- a. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng  $< 12$  giờ.
- b. Bằng chứng thiếu máu cục bộ đang diễn ra 12-24 giờ sau khi khởi phát triệu chứng.

c. Suy tim cấp, nặng hoặc sốc tim, bất kể thời gian từ khi khởi phát triệu chứng.

### 3. Can thiệp mạch vành qua da

Can thiệp mạch vành qua da (PCI) vượt trội hơn so với điều trị tiêu sợi huyết để phục hồi dòng chảy trong các động mạch bị tắc và cải thiện kết cục (xem Hình 14.2) (10-12). Thật không may, PCI không có sẵn ở nhiều bệnh viện. Các khuyến cáo về việc cung cấp PCI cho bệnh nhân STEMI đủ điều kiện (tức là, khởi phát triệu chứng <12 giờ, v.v.) như sau (2):

- Nếu bệnh nhân đang ở bệnh viện có khả năng PCI, thủ thuật nên được thực hiện trong vòng 90 phút kể từ lúc tiếp xúc bệnh nhân đầu tiên (tại hiện trường).
- Nếu bệnh nhân ở bệnh viện không có khả năng thực hiện PCI, chiến lược được khuyến cáo là chuyển đến bệnh viện có khả năng PCI, với mục đích thực hiện PCI trong vòng 2 giờ kể từ khi tiếp xúc ban đầu với bệnh nhân.



**HÌNH 14.2** So sánh hiệu quả của can thiệp mạch vành và điều trị tiêu sợi huyết đối với các biến cố mạch máu (biểu đồ bên trái) và kết cục lâm sàng (biểu đồ bên phải) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim ST chênh lên. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 10-12.

### 4. Điều trị tiêu sợi huyết

Điều trị tiêu sợi huyết là sự thay thế cho PCI khi PCI không có sẵn, hoặc không thể được thực hiện kịp thời. Để có kết quả tối ưu, điều trị nên bắt đầu không muộn hơn 30 phút sau khi bệnh nhân đến bệnh viện (2). Hạn chế chính đối với điều trị tiêu sợi huyết là một danh sách dài các chống chỉ định, như trong Bảng 14.1.

**Table 14.1** Contraindications to Thrombolytic Therapy

Absolute Contraindications	Relative Contraindications
Active bleeding other than menses	Systolic BP >180 mm Hg or diastolic BP >110 mm Hg
Malignant intracranial neoplasm (primary or metastatic)	Active bleeding in past 4 weeks
Cardiovascular anomaly (e.g., AV malformation)	Noncompressible vascular punctures
Suspected aortic dissection	Major surgery in past 3 weeks
Ischemic stroke within 3 mos. (but not within 4.5 hrs)	Traumatic or prolonged (>10 min) CPR
Prior history of intracranial hemorrhage	Ischemic stroke over 3 mos. ago
Significant closed-head or facial trauma in past 3 months	Dementia
	Active peptic ulcer disease
	Pregnancy
	Ongoing therapy with warfarin

From Reference 2.

- a. **CÁC THUỐC TIÊU HUYẾT:** Thuốc tiêu sợi huyết hoạt động bằng cách chuyển plasminogen thành plasmin, sau đó phá vỡ các sợi fibrin thành các tiểu đơn vị nhỏ hơn. Các thuốc trong Bảng 14.2 tác động trên plasminogen liên kết với fibrin (tiêu sợi huyết đặc hiệu trên cục máu đông), giúp hạn chế mức độ tiêu sợi huyết toàn thân và làm giảm nguy cơ chảy máu. Tỷ lệ thành công trong việc khôi phục dòng chảy là tương đương (khoảng 85%) cho tất cả các thuốc tiêu sợi huyết (2).



Bảng 14.2		Các thuốc Tiêu sợi huyết				
Loại thuốc		Liều dùng				
Alteplase (tPA)		1. Liều đầu 15 mg tĩnh mạch, sau đó 2. 0.75 mg/kg (nhưng không >50 mg) trong 30 phút, sau đó 3. 0.5 mg/kg (nhưng không >35 mg) trong 60 phút 4. Liều tối đa là 100 mg trong 90 phút.				
Retepase (rPA)		10 đơn vị tĩnh mạch, với liều lặp lại trong 30 phút.				
Tenecteplase (TNK-tPA)		Một liều đơn đường tĩnh mạch, dựa trên cân nặng:				
	Cân nặng (kg)	<60	60-69	70-79	80-89	>90
	Liều (mg)	30	35	40	45	50
Trích Tài liệu tham khảo 2.						

- b. NGUY CƠ CHẢY MÁU: Nguy cơ chảy máu lớn, chẳng hạn như xuất huyết nội sọ (0.5-1%) và xuất huyết ngoài sọ cần truyền máu (5-15%), là tương đương với tất cả các thuốc tiêu sợi huyết (13,14).
- c. Chảy máu lớn do tiêu sợi huyết có thể được điều trị bằng tủa lạnh (10 đến 15 túi) sau đó là huyết tương tươi đông lạnh (lên đến 6 đơn vị) nếu cần, để đạt được fibrinogen huyết thanh  $\geq 100$  mg/mL. Việc sử dụng các thuốc chống tiêu sợi huyết như epsilon-aminocaproic acid (5 gram tĩnh mạch trong 15-30 phút) được dành riêng cho các trường hợp chảy máu kháng trị (vì nguy cơ huyết khối) (14).

### C. ACS không ST chênh

Việc không có ST chênh lên trên ECG cho thấy tổn thương cơ tim ít lan rộng hơn so với MI xuyên thành, hoặc thiếu máu cục bộ với đe dọa tổn thương cơ tim (nồng độ troponin có thể giúp phân biệt giữa hai bệnh này). Tình trạng này, được gọi là MI không ST chênh, hoặc nonSTEMI, là kết quả của tắc động mạch vành một phần, hoặc tắc hoàn toàn thoáng qua với tái thông mạch máu tự phát. Như vậy, nó có thể không yêu cầu tái tưới máu khẩn cấp. Cách tiếp cận điều trị tái tưới máu trong những trường hợp này được tóm tắt dưới đây.

1. Thời điểm PCI trong nonSTEMI được quyết định bởi mức độ nghiêm trọng của tình trạng lâm sàng của bệnh nhân (3);
  - a. Các chỉ định cho PCI cấp cứu bao gồm đau thắt ngực kháng trị hoặc tái phát, suy tim nặng, không ổn định huyết động và sốc tim.
  - b. Ở những bệnh nhân ổn định lâm sàng, các hệ thống tính điểm lâm sàng được sử dụng để dự đoán khả năng có kết cục xấu, và kết quả của các xét nghiệm này được sử dụng để quyết định nhu cầu và thời điểm của PCI (3).
2. Điều trị tiêu sợi huyết không được sử dụng trong các trường hợp nonSTEMI.

### III. ĐIỀU TRỊ BỔ SUNG CHO CHỐNG HUYẾT KHỐI

Thuốc chống đông và thuốc kháng tiểu cầu kép là những thực hành tiêu chuẩn để quản lý ban đầu ACS. Sau đây là một bản tóm tắt ngắn gọn về các thuốc được ưu tiên và phác đồ sử dụng.

#### A. Thuốc chống đông

1. For STEMI patients who undergo PCI, unfractionated heparin (UFH) is preferred for anticoagulation.
  - a. Phác đồ liều dùng bao gồm các liều bolus tĩnh mạch 70–100 đơn vị/kg, hoặc 50–70 đơn vị/kg nếu thuốc đối kháng thụ thể glycoprotein (được mô tả sau) được lên kế hoạch, để đạt được thời gian đông máu hoạt hóa điều trị (250–350 giây) (2) .
2. Sau điều trị PCI và tiêu sợi huyết, UFH được khuyến cáo để chống đông máu ngắn hạn (48 giờ), sử dụng phác đồ sau (2).
  - a. 60 đơn vị/kg bolus tĩnh mạch (tối đa 4,000 đơn vị) sau đó truyền 12 đơn vị/kg/giờ (tối đa 1,000 đơn vị/giờ) và điều chỉnh để đạt được PTT hoạt hóa từ 1.5 đến 2 lần chứng (2).
3. Heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) được ưu tiên để chống đông máu lâu dài (một tuần) sau khi điều trị tiêu sợi huyết. LMWH được khuyến cáo là enoxaparin, phác đồ liều dùng như sau (2).
  - a. Đối với tuổi <75 tuổi, 30 mg tĩnh mạch liều đầu, sau đó 15 phút tiêm dưới da 1 mg/kg mỗi 12 giờ (tối đa 100 mg cho 2 liều đầu tiên).
  - b. Đối với tuổi ≥75 tuổi, liều là 0.75 mg/kg tiêm dưới da (tối đa 75 mg cho 2 liều đầu tiên) mà không cần dùng liều tải tĩnh mạch.
  - c. Bất kể tuổi tác, nếu độ thanh thải creatinin <30 ml/phút, thì liều là 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 24 giờ.
4. Đối với nonSTEMI, enoxaparin (LMWH) có thể được sử dụng trong suốt thời gian nằm viện hoặc cho đến khi PCI được thực hiện.
  - a. Liều khuyến cáo trong bối cảnh này là 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 12 giờ, hoặc 1 mg/kg tiêm dưới da mỗi 24 giờ nếu độ thanh thải creatinin <30 mL/phút (3).

#### B. Thuốc ức chế P2Y<sub>12</sub>

1. Các thuốc ức chế P2Y<sub>12</sub> là các thuốc chống kết tập tiểu cầu đường uống, ngăn chặn các thụ thể bề mặt liên quan đến sự kết tập tiểu cầu do ADP. Cơ chế hoạt động này khác với cơ chế của aspirin, vì vậy tác dụng kháng tiểu cầu của thuốc ức chế P2Y<sub>12</sub> và aspirin là hiệp đồng.
2. Ba thuốc ức chế P2Y<sub>12</sub> được chấp thuận sử dụng trong ACS: clopidogrel, prasugrel và ticagrelor.

Clopidogrel và prasugrel là những tiền chất cần kích hoạt ở gan, và tác dụng của chúng là không thể đảo ngược. Prasugrel có tác dụng kháng tiểu cầu mạnh nhất và nguy cơ chảy máu cao nhất; do đó prasugrel không được khuyến cáo ở những bệnh nhân trước đó có đột quỵ hoặc TIA (2,3).

3. Các thuốc ức chế P2Y12 được sử dụng thường quy trong kết hợp với aspirin và liều dùng của chúng được thể hiện trong Bảng 14.3. Khi dự định PCI, liều tải thuốc ức chế P2Y12 nên được sử dụng càng sớm càng tốt, hoặc tại thời điểm tiến hành.

### C. Thuốc đối kháng thụ thể Glycoprotein

Khi tiểu cầu được hoạt hóa, các thụ thể glycoprotein (IIb và IIIa) trên bề mặt tiểu cầu bắt đầu liên kết fibrinogen, và các phân tử fibrinogen tạo thành cầu nối giữa các tiểu cầu kề nhau, thúc đẩy sự kết tập tiểu cầu.

1. Thuốc đối kháng thụ thể glycoprotein (còn gọi là chất ức chế IIb/IIIa) ngăn chặn sự gắn kết của fibrinogen với tiểu cầu đã được hoạt hóa, để ức chế kết tập tiểu cầu. Những loại thuốc này là các thuốc chống kết tập tiểu cầu mạnh nhất hiện có, và được gọi là siêu aspirin.
2. Các thuốc ức chế IIb/IIIa hiện có sẵn bao gồm abciximab (ReoPro), eptifibatide (Integrilin) và tirofiban (Aggrastat). Cả ba đều được dùng bằng truyền tĩnh mạch với phác đồ liều trong Bảng 14.3.
3. Những loại thuốc này được sử dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, những người được PCI cấp cứu, và được sử dụng ngay trước hoặc lúc bắt đầu thủ thuật.
4. Abciximab là chất ức chế IIb/IIIa mạnh nhất, đắt nhất và tác dụng dài nhất. Sau khi ngừng thuốc này, thời gian chảy máu có thể mất 12 giờ để bình thường hóa (15). Eptifibatide và tirofiban là những chất có tác dụng ngắn; sau khi ngừng các thuốc này, thời gian chảy máu trở lại bình thường sau 15 phút đối với eptifibatide và 4 giờ đối với tirofiban (15).

<b>Bảng 14.3</b>	<b>Các thuốc Kháng tiểu cầu</b>
<b>Thuốc</b>	<b>Liều dùng</b>
<b>Ức chế P2Y<sub>12</sub></b>	
Clopidogrel	Liều đầu 300 mg uống (600 mg nếu PCI), sau đó 75 mg uống mỗi ngày.
Prasugrel	Liều đầu 60 mg uống, sau đó 10 mg uống mỗi ngày.
Ticagrelor	Liều đầu 180 mg uống, sau đó 90 mg uống 2 lần mỗi ngày.
<b>Ức chế IIb/IIIa</b>	
Abciximab	0.25 mg/kg bolus tĩnh mạch, sau đó 0.125 µg/kg/phút (tối đa 10 µg/phút) lên đến 12 giờ.
Eptifibatide	180 µg/kg bolus tĩnh mạch, sau đó 2 µg/kg/phút trong 12-18 giờ. Đối với PCI trong STEMI, lặp liều bolus trong 10 phút nếu chức năng thận bình thường. Giảm tốc độ truyền 50% khi ClCr <50 mL/phút.
Tirofiban	25 µg/kg bolus tĩnh mạch, sau đó 0.1 µg/kg/phút trong 12-24 giờ. Giảm tốc độ truyền 50% nếu ClCr <30 mL/phút.
Trích Tài liệu tham khảo 2,3.	

## IV. BIẾN CHỨNG

Các biến chứng của ACS có thể được phân loại là điện học hoặc cơ học. Biến chứng điện học được trình bày trong Chương 13 và 15, và biến chứng cơ học được mô tả ngắn gọn ở đây.

### A. Tổn thương cấu trúc

Kiểm khuyết cấu trúc là kết quả của nhồi máu xuyên màng (ST-chênh). Chúng có thể xuất hiện bất cứ lúc nào trong tuần đầu tiên, nhưng hầu hết xảy ra trong 24 giờ đầu (2). Chẩn đoán thường bằng siêu âm qua thành ngực. Hỗ trợ tạm thời với bóng đối xung nội động mạch chủ thường là cần thiết, và phẫu thuật sửa chữa cấp cứu là cần thiết trong hầu hết các trường hợp.

1. HỞ VAN HAI LÁ CẤP là kết quả của việc đứt cơ nhú hoặc tái cấu trúc LV sau nhồi máu, và xuất hiện với sự khởi phát đột ngột của phù phổi và tiếng thổi toàn tâm thu đặc trưng. Chẩn đoán là bằng siêu âm tim, và nên nhanh chóng tư vấn phẫu thuật khẩn cấp; vì sự chậm trễ để phẫu thuật làm giảm dẫn tiên lượng (16). Hỗ trợ tạm thời với thuốc dẫn động mạch (ví dụ, hydralazine) và bơm bóng nội động mạch chủ có thể được sử dụng làm cầu nối để phẫu thuật. Tỷ lệ tử vong với sửa van hai lá là 20% (2) so với 70% nếu không phẫu thuật (17).

- THÙNG VÁCH LIÊN THẤT thường xảy ra trong 24 giờ đầu, và thường gặp hơn sau khi điều trị tiêu sợi huyết (18). Biểu hiện có thể giống hở van hai lá cấp, với suy tim cấp và tiếng thổi tâm thu nổi bật. Siêu âm qua thành ngực sẽ xác định vấn đề. Một số bệnh nhân có thể ổn định huyết động, nhưng tình trạng có thể tiến triển, và cần phải phẫu thuật sửa chữa khẩn cấp. Tỷ lệ tử vong được báo cáo là 20 đến 80% với phẫu thuật (tỷ lệ tử vong cao hơn ở những bệnh nhân có sốc) (2).
- VỖ THÀNH TỰ DO THẤT TRÁI biểu hiện với sự trở lại của đau ngực và các bất thường mới của đoạn ST trên ECG. Sự tích tụ máu trong màng ngoài tim thường dẫn đến suy sụp nhanh chóng do chèn ép màng ngoài tim. Chẩn đoán bằng siêu âm tim, và dẫn lưu màng ngoài tim có thể cứu sống. Phẫu thuật ngay lập tức là hành động duy nhất và tỷ lệ tử vong thấp tới 12% được báo cáo với một kỹ thuật phẫu thuật mới "tắm vá và keo dán" (19).

## B. Tim bị suy bơm

- Khoảng 10% trường hợp STEMI có liên quan đến tim suy bơm và sốc tim (20). Khoảng 15% trường hợp xảy ra lúc vào viện, và phần còn lại phát triển trong quá trình nằm viện (2).
- Quản lý bao gồm PCI cấp cứu (hoặc tiêu sợi huyết nếu không có PCI) và phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, nếu cần thiết. Trong một nghiên cứu đa trung tâm, tái thông mạch máu bằng PCI hoặc phẫu thuật bắc cầu trong vòng 6 giờ có liên quan đến việc giảm tuyệt đối 13% tỷ lệ tử vong khi so sánh với quản lý nội khoa và phẫu thuật trì hoãn (21).
- Việc quản lý huyết động của sốc tim được mô tả trong Chương 8 (xem Phần III-C và IV). Một xem xét quan trọng trong sốc tim sau nhồi máu là cung cấp hỗ trợ huyết động mà không tạo ra sự gia tăng không mong muốn về tiêu thụ O<sub>2</sub> cơ tim. Bảng 14.4 cho thấy sự vượt trội của bơm bóng nội động mạch chủ so với hỗ trợ bằng thuốc về vấn đề đó.

<b>Bảng 14.4</b>	<b>Hỗ trợ huyết động và VO<sub>2</sub> cơ tim</b>	
<b>Thông số</b>	<b>IABP</b>	<b>Dobu/Norepi</b>
Tiền tải	↓	↑
Sức co bóp	–	↑↑
Hậu tải	↓	↑
Tần số tim	–	↑↑
Tổng ảnh hưởng lên VO <sub>2</sub> cơ tim	↓↓	↑↑↑↑↑↑

IABP = bơm bóng nội động mạch chủ; Bobu = dobutamin;  
Norepi = norepinephrine; VO<sub>2</sub> = tiêu thụ O<sub>2</sub>.

# V. BÓC TÁCH ĐỘNG MẠCH CHỦ CẤP TÍNH

Bóc tách động mạch chủ liên quan đến động mạch chủ lên có thể bị nhầm lẫn là ACS, và cũng có thể là một nguyên nhân của ACS. Tuy nhiên, không giống như ACS, bóc tách động mạch chủ là một cấp cứu ngoại khoa, thường gây tử vong nếu không được xử trí thích hợp.

## A. Sinh bệnh học

Bóc tách động mạch chủ xảy ra khi một vết rách ở lớp áo trong động mạch chủ làm cho máu nằm chen giữa các lớp áo trong và trung gian của động mạch chủ, tạo ra một lòng giả. Khi sự bóc tách liên quan đến động mạch chủ lên, dòng chảy ngược có thể dẫn đến suy mạch vành, suy động mạch chủ và chèn ép màng ngoài tim (22).

## B. Biểu hiện lâm sàng

1. Phàn nàn thường gặp nhất là khởi phát đột ngột cơn đau ngực, thường dữ dội và có thể là dưới xương ức (bóc tách động mạch chủ lên) hoặc ở phía sau lưng (bóc tách động mạch chủ xuống). Quan trọng nhất, cơn đau ngực có thể giảm một cách tự nhiên trong nhiều giờ đến vài ngày (23,24), và đây có thể là một nguyên nhân chẩn đoán bị bỏ lỡ. Khoảng 5% bệnh nhân không có triệu chứng đau (22).
2. Những phát hiện lâm sàng thường gặp nhất là tăng huyết áp (50% bệnh nhân) và suy động mạch chủ (50% bệnh nhân) (23,24). Mạch ở các chi trên không như nhau (do tắc nghẽn động mạch dưới đòn trái trong cung động mạch chủ) chỉ được tìm thấy ở 15% bệnh nhân (24).
3. X-quang ngực có thể thấy mở rộng trung thất (60% trường hợp) (24), hoặc có thể là bình thường (20% trường hợp) (22). ECG có thể cho thấy những thay đổi về thiếu máu cục bộ (15% trường hợp) hoặc bằng chứng của nhồi máu cơ tim (5% trường hợp), nhưng ECG là bình thường trong 30% trường hợp (22).

## C. Hình ảnh học

1. Chẩn đoán bóc tách động mạch chủ đòi hỏi một trong bốn phương thức hình ảnh học: chụp cộng hưởng từ (MRI) (độ nhạy và độ đặc hiệu 98%), siêu âm tim qua thực quản (độ nhạy 98%, độ đặc hiệu 77%), chụp cắt lớp vi tính có tương phản (độ nhạy 94%, độ đặc hiệu 87%) và chụp động mạch chủ (độ nhạy 88%, độ đặc hiệu 94%) (25). Như vậy MRI là phương thức hình ảnh nhạy cảm và đặc hiệu nhất để chẩn đoán bóc tách động mạch chủ.

## D. Quản lý

Mục đích của quản lý trong bóc tách động mạch chủ là kiểm soát tăng huyết áp và can thiệp phẫu thuật.

### 1. Điều trị chống tăng huyết áp

Điều trị chống tăng huyết áp KHÔNG nên tăng lưu lượng nhát bóp của tim do tăng dòng máu trong động mạch chủ sẽ làm tăng lực xé sẽ thúc đẩy bóc tách hơn. Vì lý do này, thuốc đối kháng thụ thể  $\beta$  được ưu tiên vì chúng làm giảm lực co bóp của tâm thất (tác dụng giảm sức co bóp).

Cách dùng thuốc được sử dụng để kiểm soát huyết áp trong bóc tách động mạch chủ được trình bày trong Bảng 14.5.

<b>Bảng 14.5</b>	
<b>Các thuốc chống tăng huyết áp cho bóc tách động mạch chủ cấp tính</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều dùng</b>
Esmolol	Nạp 500 µg/kg tĩnh mạch, sau đó truyền 50 µg/kg/phút. Tăng liều dần 25 µg/kg/phút mỗi 5 phút đến khi huyết áp tâm thu 120 mmHg hoặc tần số tim 60 nhịp/phút. Liều tối đa 200 µg/kg/phút.
Labetalol	20 mg tĩnh mạch trong 2 phút, sau đó 20-40 mg tĩnh mạch mỗi 10 phút nếu cần, hoặc truyền 1-2 mg/phút để đạt được điểm đích như esmolol. Liều tổng tối đa là 300 mg.
Liều dùng là khuyến cáo của nhà sản xuất.	

- Thuốc chẹn  $\beta$  được ưa chuộng nhất là esmolol (Brevibloc), có thời gian tác dụng ngắn (9 phút) và có thể được điều chỉnh nhanh để đạt được đích mong muốn.
- Một loại thuốc thay thế là labetalol, một thuốc chẹn  $\alpha$ - $\beta$  kết hợp có thể được dùng với liều nạp tĩnh mạch hoặc bằng cách truyền liên tục.

## 2. Kết cục

Nếu quản lý nội khoa đơn thuần thì tỷ lệ tử vong trong bóc tách động mạch chủ cấp tính tăng 1-2% mỗi giờ sau khi khởi đầu triệu chứng (22). Phẫu thuật sửa chữa làm giảm tỷ lệ tử vong xuống 10% sau 24 giờ và 12% sau 48 giờ (22).

## REFERENCES

- Roger V, Go AS, Lloyd-Jones D, et al. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125:e2–e220.
- Ogara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:e78–e140..
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation myocardial acute coronary syndromes. *Circulation* 2014; 130:e344–e426.
- McNulty PH, King N, Scott S, et al. Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 288:H1057–1062.

5. Bulkley GB. Reactive oxygen metabolites and reperfusion injury: aberrant triggering of reticuloendothelial function. *Lancet* 1994; 344:934–936.
6. Stub D, Smith K, Bernard S, et al; AVOID Investigators. Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015; 131:2143–2150.
7. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003; 349:1893–96.
8. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350:1495–504.
9. Fibrinolytic Therapy Trialists Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343:311–322.
10. The GUSTO IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 1997; 336:1621–1628.
11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361:13–20.
12. Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104:636–641.
13. Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 286:442–449.
14. Young GP, Hoffman JR. Thrombolytic therapy. *Emerg Med Clin* 1995; 13:735–759.
15. Patrono C, Collier B, Fitzgerald G, et al. Platelet-active drugs: the relationship among dose, effectiveness, and side effects. *Chest* 2004; 126:234S–264S.
16. Tepe NA, Edmunds LH Jr. Operation for acute postinfarction mitral insufficiency and cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985; 89:525–30.
17. Thompson CR, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock due to acute severe mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1104–1109.
18. Prêtre R, Ye Q, Grünenfelder J, et al. Operative results of “repair” of ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1999; 84:785–8.
19. Haddadin S, Milano AD, Faggian G, et al. Surgical treatment of postinfarction left ventricular free wall rupture. *J Card Surg* 2009; 24:624–631.
20. Samuels LF, Darze ES. Management of acute cardiogenic shock. *Cardiol Clin* 2003; 21:43–49.
21. Hochman JS, Sleeper LA, While HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285:190–192.
22. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005; 112:3802–3813.
23. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 2002; 122:311–328.



24. Knaut AL, Cleveland JC. Aortic emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 2003; 21:817–845.
25. Zegel HG, Chmielewski S, Freiman DB. The imaging evaluation of thoracic aortic dissection. *Appl Radiol* 1995; (June):15–25.

# Ngừng Tim

Chương này trình bày các thành tố thiết yếu của hồi sức tim phổi (CPR) và chăm sóc sau CPR, bao gồm các tiêu chí để tiên đoán kết cục thần kinh kém sau ngừng tim. Tài liệu trong chương này dựa trên các hướng dẫn thực hành lâm sàng mới nhất về CPR từ Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) (1-3).

## I. HỖ TRỢ SỰ SỐNG CƠ BẢN

Các thành phần thiết yếu của hỗ trợ sự sống cơ bản (BLS) là: (a) ép ngực, (b) khai thông đường thở (tức là thiết lập một hâu họng không tắc nghẽn) và (c) làm phổi nở ra định kỳ.

### A. Ép ngực

- Các thành phần của BLS nguyên gốc là ABC (Airway, Breathing, Circulation) (Đường thở, Nhip thở, Tuần hoàn) đã được sắp xếp lại thành CAB (Circulation, Airway, Breathing), phản ánh sự dịch chuyển trọng tâm đến ÉP NGỰC trong nỗ lực hồi sức. Lý do cho sự thay đổi này là sự nhận thức rằng ngừng tim chủ yếu là rối loạn tuần hoàn (ngưng thở là phụ).
- Các khuyến cáo về ép ngực trong hướng dẫn BLS được thể hiện trong Bảng 15.1. Việc ép ngực sớm và không bị gián đoạn là trọng tâm chính của các hướng dẫn.

### B. Khai thông đường thở

Khai thông đường thở là hành động thiết lập một hâu họng thông thoáng, nó có thể bị tắc nghẽn bởi lưỡi đè xuống ở những bệnh nhân hôn mê đang nằm ngửa. Các động tác "ngiên đầu/nâng cằm" (dạng cổ tối đa và di chuyển hàm dưới về phía trước) được sử dụng để kéo lưỡi ra khỏi phía sau hâu họng và làm giảm bất kỳ tắc nghẽn nào do lưỡi đè xuống.

**Bảng 15.1 ÉP NGỰC**

1. Ép ngực nên được thực hiện ở  $\frac{1}{2}$  dưới xương ức với tần số 100 – 120 lần/phút.
2. Mỗi lần ép ngực nên đạt được độ sâu tối thiểu 2 inches (5cm) nhưng không hơn 2.4 inches (6cm), và ngực nên được để bật lên hoàn toàn để giúp đổ đầy tim trước lần ép tiếp theo.
3. Người phát hiện đầu tiên nên bắt đầu CPR với 30 lần ép ngực liên tiếp, ngay sau đó là 2 lần giúp thở. Tỷ số ép ngực – giúp thở là 30:2 tiếp tục đến khi một đường thở chuyên sâu được đặt.
4. Một khi đã đặt đường thở chuyên sâu, ép ngực nên được tiếp tục không gián đoạn, không tạm ngưng để bóp bóng.
5. Ép ngực chỉ nên bị gián đoạn khi thực sự cần thiết (ví dụ, cần phải sốc điện).

Trích Tài liệu tham khảo 1.

## C. Thông khí

1. Trước khi đặt nội ống khí quản, thông khí có thể được giúp đỡ bằng mặt nạ được kết nối với túi (bóng) thông hơi tự bơm (ví dụ: Mặt nạ Ambu) chứa đầy oxy. Bóng được nén bằng tay để cung cấp nhịp thở, và 2 nhịp thở được cung cấp cho mỗi 30 lần ép ngực (như trong Bảng 15.1).
2. Sau khi đặt ống nội khí quản, các lần bóp bóng phải được thực hiện trong khoảng thời gian 6 giây (10 lần/phút) trong khi việc ép ngực liên tục không bị gián đoạn.

### 3. Thể tích mỗi lần bóp bóng

- a. Thể tích bóp bóng lớn là phổ biến trong khi CPR, dẫn đến phổi căng phồng quá mức (4), có thể cản trở đổ đầy tim và làm giảm hiệu quả của ép ngực.
- b. Thể tích bóp bóng được khuyến cáo trong khi "thở bằng bóng" là 6–7 mL/kg (5), hoặc khoảng 500 mL cho một người lớn có kích thước trung bình. Tuy nhiên, thể tích của phổi căng lên không được theo dõi trong quá trình CPR, do đó việc tuân thủ khuyến nghị này dường như không thể.
- c. Một phương pháp tránh cung cấp thể tích lớn được dựa trên dự trữ thể tích của bóng bóp (tức là 1-2 lít trong hầu hết các bóng). Ví dụ, nếu bóng bóp có dung tích 1 lít, thì nén bóng cho đến khi khoảng một nửa bóng xẹp sẽ cung cấp khoảng 500 mL vào phổi. Cách tiếp cận khác là "bóp bóng bằng một tay"; tức là, đè bóng bằng một tay sẽ tổng ra một lượng 600-800 mL (quan sát cá nhân), điều này không có khả năng tạo ra căng phổi quá mức nghiêm trọng.

## 4. Bóp bóng nhanh

Tỷ lệ bóp bóng nhanh thường gặp trong CPR (4,6), với tỷ lệ trung bình là 30 lần/phút trong một báo cáo (6). Thở nhanh là vấn đề bởi vì không có đủ thời gian để phổi rỗng, và thể tích dư thừa trong phổi vào cuối kỳ thở ra tạo ra áp lực dương; tức là áp lực dương cuối kỳ thở ra, hoặc PEEP. Điều này tự tạo ra hoặc "PEEP nội sinh" làm tăng áp lực nội sọ, hoặc làm giảm máu tĩnh mạch trở về tim, và có thể hạn chế độ dẫn tâm thất trong thì tâm trương; cả hai tác dụng này làm giảm khả năng tăng lưu lượng tim do ép ngực. PEEP nội sinh được mô tả chi tiết hơn trong [Chương 21](#).

## II. HỖ TRỢ SỰ SỐNG CHUYÊN SÂU

Hỗ trợ sự sống tim mạch nâng cao, hoặc ACLS (advanced cardiovascular life support), bao gồm nhiều can thiệp khác nhau, như đặt nội khí quản, thông khí cơ học, khử rung tim và sử dụng thuốc hỗ trợ tuần hoàn (2). Phần này sẽ tập trung vào việc khử rung tim và thuốc hỗ trợ tuần hoàn, và cách mà các can thiệp này được sử dụng trong ngừng tim liên quan đến rung thất (VF) hoặc nhịp nhanh thất (VT) vô mạch, và ngừng tim liên quan đến vô tâm thu hoặc hoạt động điện vô mạch (PEA).

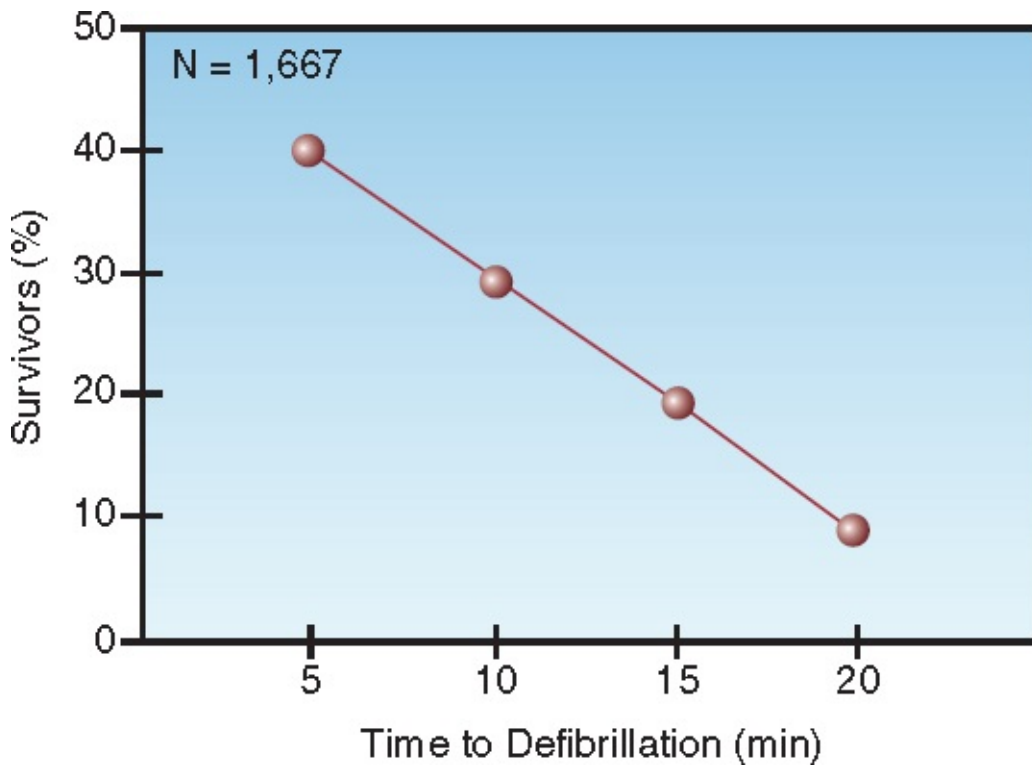
### A. VF hoặc VT vô mạch

Các kết cục trong ngừng tim là thuận lợi nhất khi nhịp ban đầu là VF hoặc VT vô mạch, là loạn nhịp "có thể sốc điện".

#### 1. Khử rung

Chuyển đổi dòng điện trong tim bằng cách sử dụng sốc không đồng bộ (tức là, không định được thời gian cho phức bộ QRS), được gọi là khử rung tim, là biện pháp hồi sức hiệu quả nhất cho ngừng tim liên quan đến VF hoặc VT vô mạch. Tuy nhiên, lợi ích sống sót từ khử rung tim phụ thuộc vào thời gian, như trong Hình 15.1 (7).

- a. **NĂNG LƯỢNG CỦA XUNG ĐIỆN:** Các máy khử rung tim hiện đại sử dụng dạng sóng hai pha để cung cấp các cú sốc (vì chúng có hiệu quả ở các mức năng lượng thấp hơn dạng sóng đơn pha), nhưng có 3 dạng sóng hai pha khác nhau và mỗi dạng cung cấp dòng điện khác nhau ở cùng một mức năng lượng. Điều này gây khó khăn trong việc khuyến cáo một mức năng lượng duy nhất để khử rung tim, và các hướng dẫn ACLS hiện tại khuyến cáo sử dụng mức năng lượng đề xuất của nhà sản xuất cho lần sốc đầu tiên (2). Nếu không có sẵn, mức năng lượng hiệu quả tối đa (khoảng 200 J cho hai pha và 360 J cho các cú sốc đơn pha) nên được chọn cho lần sốc đầu tiên (2). (Máy khử rung tim bên ngoài tự động, hoặc AED, sử dụng mức năng lượng được chọn trước.)

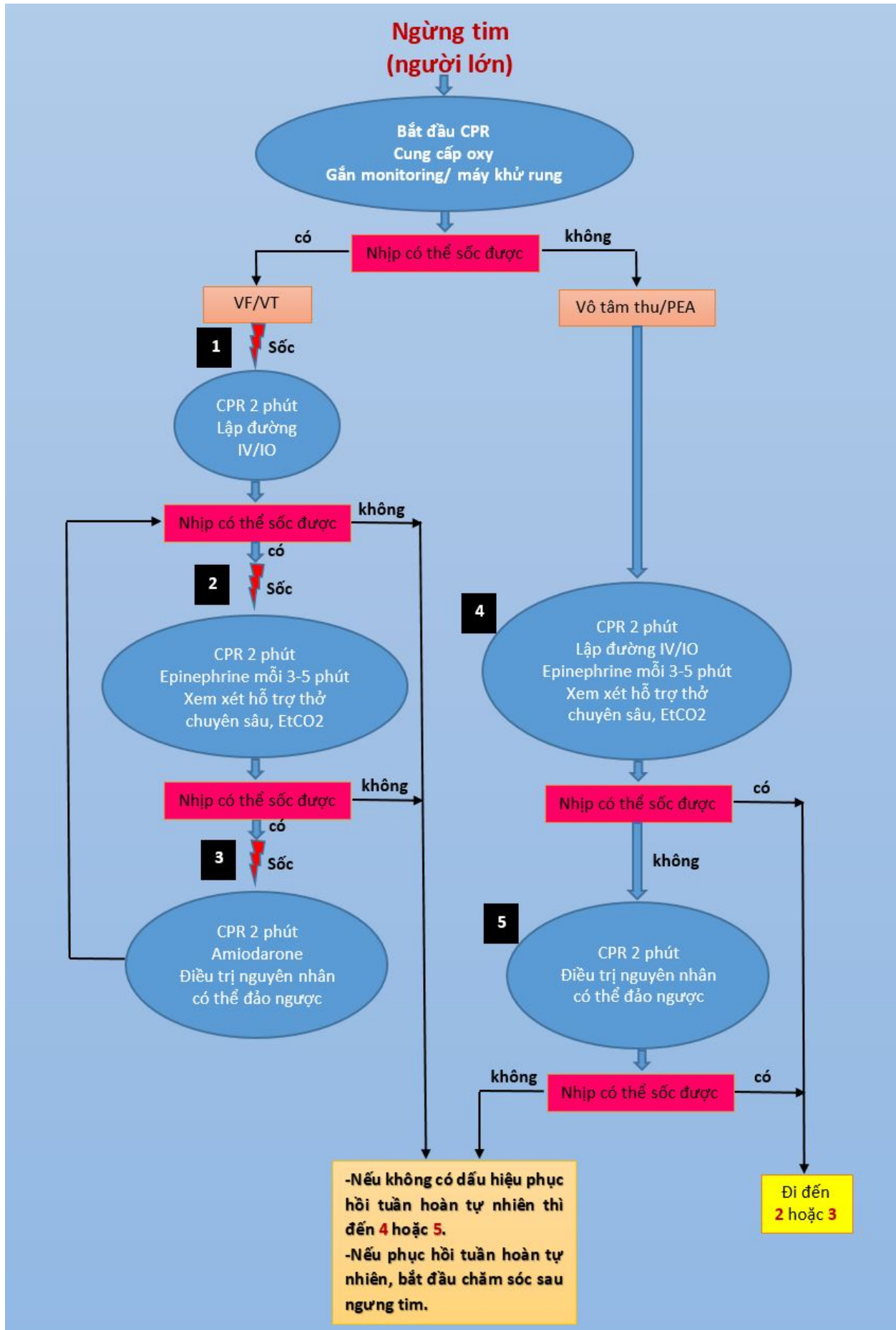


**HÌNH 15.1** Mối quan hệ giữa sống còn và thời gian trôi qua từ khi ngừng tim đến nỗ lực khử rung tim đầu tiên trong ngừng tim ngoại viện có VF hoặc VT vô mạch. N = số trường hợp được nghiên cứu. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 7.

## 2. Protocol

Lưu đồ dòng trong Hình 15.2 là thuật toán ACLS trong ngừng tim ở người lớn và protocol khử rung tim cho VT và VF vô mạch được hiển thị ở nửa bên trái của biểu đồ.

- Cho phép đến 3 lần khử rung tim nếu cần thiết, sử dụng cùng một năng lượng xung điện.
- Sau mỗi lần sốc, 2 phút ép ngực không gián đoạn được khuyến làm trước khi kiểm tra nhịp tim sau sốc (để tránh các lần sốc lặp lại liên tiếp quá nhanh, kéo dài sự gián đoạn của việc ép ngực) (2).
- Nếu cần phải có một lần khử rung tim thứ hai, bắt đầu tiêm bolus *epinephrine* (1 mg IV, hoặc tiêm trong xương (IO), cứ 3–5 phút một lần, trong suốt thời gian nỗ lực hồi sức).
- Nếu cần một lần khử rung tim thứ ba, *amiodarone* được dùng IV hoặc IO với liều liều 300 mg, có thể được theo sau bởi liều thứ hai 150 mg, nếu cần thiết.
- Việc không chấm dứt được VF / VT với hai lần khử rung tim mang lại tiên lượng xấu.



**HÌNH 15.2** Thuật toán ACLS cho ngừng tim người lớn. IO = trong xương. Trích Tài liệu tham khảo 2.

## B. Vô tâm thu hoặc PEA

Hồi sức ngừng tim liên quan đến vô tâm thu hoặc PEA (loạn nhịp tim "không thể sốc điện được") thường là không thành công. Sơ đồ hồi sức được thể hiện ở nửa bên phải của sơ đồ dòng trong Hình 15.2. Sự can thiệp chủ yếu là tiêm epinephrine (cùng một phác đồ như được sử dụng cho VF và VT vô mạch), và không có khử rung trừ khi nhịp thay đổi thành VF hoặc VT.

### 1. Nguyên nhân PEA có thể đảo ngược

Có bốn nguyên nhân PEA có khả năng đảo ngược, mỗi nguyên nhân chia sẻ chữ T: tràn khí màng phổi (Tension pneumothorax), chèn ép màng ngoài tim (pericardial Tamponade), thuyên tắc phổi (pulmonary Thromboembolism), và tắc nghẽn động mạch vành do huyết khối (Thrombotic occlusion). Hai trong số này (chèn ép màng ngoài tim và tràn khí màng phổi) có thể được xác định tại giường với hình ảnh siêu âm, có sẵn trong hầu hết các ER và ICU.

## C. Thuốc trong ACLS

Chỉ có một vài loại thuốc trong thuật toán ACLS cho người lớn, và chúng được thể hiện trong Bảng 15.2. Không thuốc nào trong số này có lợi ích sống còn đã được chứng minh trong ngừng tim (2). (Vậy tại sao chúng ta sử dụng chúng?)

### 1. Epinephrine

Epinephrine là thuốc vận mạch được dùng với liều 1–15  $\mu\text{g}$  / phút cho việc kiểm soát sốc tuần hoàn (xem Chương 45, Phần III). Ở liều dùng trong ngừng tim (1 mg IV bolus mỗi 3–5 phút), co mạch hệ thống nó tạo ra đủ mạnh để tăng áp lực tưới máu mạch vành (sự khác biệt giữa áp lực thu giãn nhĩ phải và động mạch chủ, xảy ra giữa các lần ép ngực) (8). Tuy nhiên, epinephrine cũng tạo ra sự kích thích tim qua trung gian thụ thể  $\beta$ -receptor, có thể làm mất đi lợi ích làm tăng tưới máu mạch vành. Sử dụng epinephrine có liên quan với tỷ lệ có lại tuần hoàn tự phát (ROSC), nhưng tỷ lệ tử vong không thay đổi (2,9).

- CÁCH TIÊM:** Trong trường hợp hiếm gặp khi đường truyền tĩnh mạch hoặc trong xương không có sẵn, epinephrine có thể được tiêm vào đường hô hấp trên thông qua một ống nội khí quản. Liều tiêm qua nội khí quản là 2–2,5 lần liều IV (2).

### 2. Amiodarone

Amiodarone là thuốc chống loạn nhịp được ưu tiên dùng cho VF/ VT vô mạch mà kháng trị với khử rung tim và epinephrine (2). Ưu tiên này dựa trên các nghiên cứu lâm sàng cho thấy sự sống còn tăng lên khi nhập viện với amiodarone so với giả dược (10) hoặc lidocaine (11). Tuy nhiên, amiodarone không làm tăng tỷ lệ sống sót khi xuất viện trong các nghiên cứu này.

### 3. Lidocaine

Lidocaine là thuốc chống loạn nhịp đầu tiên được sử dụng cho VF kháng trị với sốc và VT vô mạch, nhưng hiện nay nó được khuyến cáo như là một thay thế cho amiodarone.

<b>Bảng 15.2</b>		<b>Thuốc dùng trong ACLS</b>	
<b>Loại thuốc</b>		<b>Liều khuyến cáo và bàn luận</b>	
<b>Vận mạch</b> Epinephrine		Liều: 1mg IV/IO mỗi 3-5 phút. Bàn luận: Hiệu quả của thuốc vận mạch có thể làm tăng áp lực tưới máu. mạch vành, nhưng sự kích thích tim không có tác dụng đáng kể.	
<b>Thuốc chống loạn nhịp</b> Amiodarone		Liều: 300mg IV/IO, cho thêm liều 150mg nữa nếu cần. Bàn luận: Là một lựa chọn chống loạn nhịp cho VT/VF kháng trị với khử rung và thuốc vận mạch.	
Lidocain		Liều: 1-1.5 mg/kg IV/IO, sau đó 0.5-0.75 mg/kg mỗi 5-10 phút nếu cần, tổng liều 3mg/kg. Có thể sử dụng liều 1-4mg/phút để duy trì. Bàn luận: Thay thế cho Amiodarone nhưng hiệu quả kém hơn nhiều.	
Trích Tài liệu tham khảo 2. IO = tiêm trong xương.			

## D. PCO<sub>2</sub> cuối thì thở ra ( EtCO<sub>2</sub>)

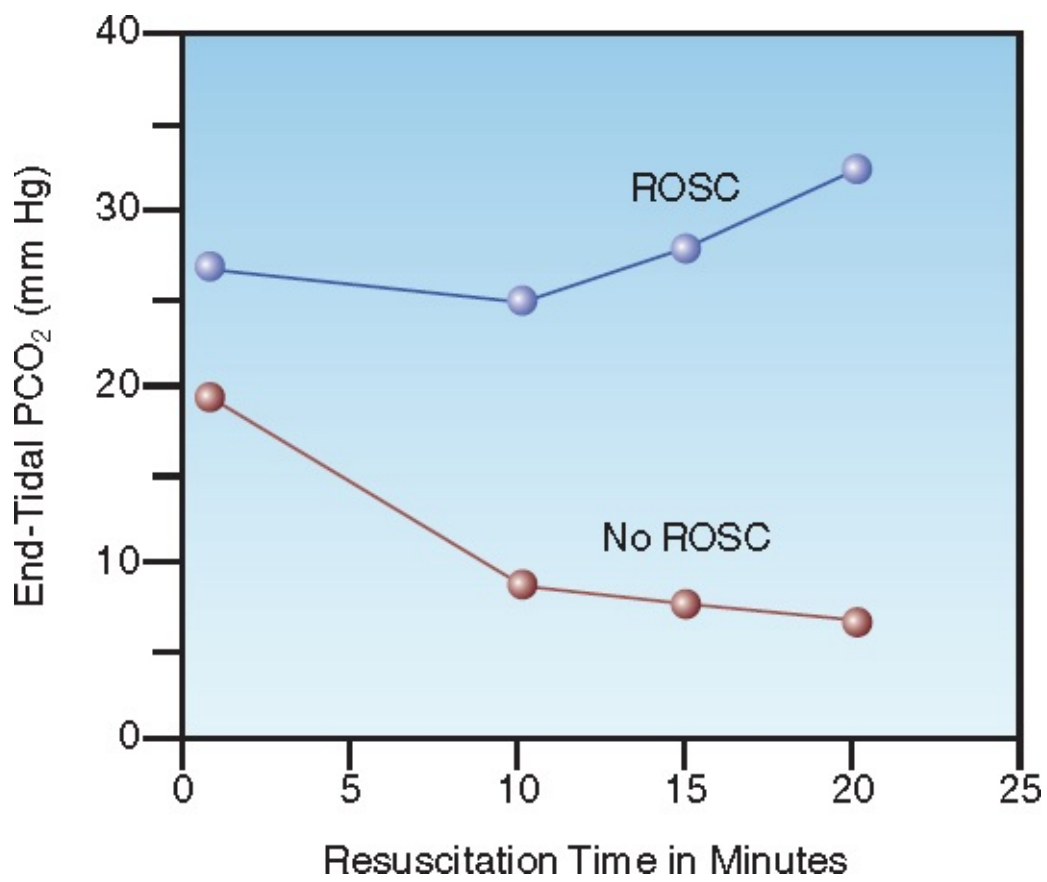
CO<sub>2</sub> trong khí thở ra là một sản phẩm chuyển hóa cuối được vận chuyển đến đường hô hấp nhờ máu trong các động mạch phổi (tức là lưu lượng tim). Khi thông khí phế nang không đổi, giảm lưu lượng tim dẫn đến giảm PCO<sub>2</sub> thở ra tương tự (được đo vào cuối thì thở ra, và được gọi là EtCO<sub>2</sub> [end-tidal PCO<sub>2</sub>]) (12). Mỗi quan hệ này là cơ sở cho việc sử dụng EtCO<sub>2</sub> như là một dấu hiệu không xâm lấn của sự thay đổi lưu lượng tim (13).

### 1. Giá trị tiên đoán

Theo dõi EtCO<sub>2</sub> trong CPR cung cấp thông tin giá trị về hiệu quả của nỗ lực hồi sức, và kết cục có thể xảy ra. Điều này được thể hiện trong Hình 15.3, trong đó cho thấy những thay đổi nối tiếp EtCO<sub>2</sub> trong 20 phút CPR liên quan đến sự có lại tuần hoàn tự phát (ROSC) (14). Bệnh nhân đạt được ROSC cho thấy gia tăng tiến triển EtCO<sub>2</sub>, trong khi bệnh nhân không đạt được ROSC cho thấy sự suy giảm tiến triển EtCO<sub>2</sub>.

- Có bằng chứng thuyết phục rằng ROSC dường như không có được nếu EtCO<sub>2</sub> không cao hơn 10 mmHg sau 20 phút CPR (2,14-16).





**HÌNH 15.3** Những thay đổi nối tiếp EtCO<sub>2</sub> trong CPR có liên quan với ROSC. Điểm dữ liệu biểu thị giá trị trung bình cho từng nhóm bệnh nhân. Trích Tài liệu tham khảo 14.

### III. ĐIỀU TRỊ SAU HỒI SỨC THÀNH CÔNG

Sự có lại tuần hoàn tự phát không đảm bảo một kết cục như mong muốn; trong một khảo sát gồm 24.000 trường hợp nhập ICU sau CPR thành công, 71% bệnh nhân không sống sót khi xuất viện (17).

#### A. Hội chứng sau ngừng tim

Hội chứng sau ngừng tim có 3 đặc điểm chính: (a) tổn thương não, (b) rối loạn chức năng tim, và (c) viêm hệ thống (18).

1. Tổn thương não là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật ở những người sống sót sau ngừng tim (18), và là kết quả của cả tổn thương do thiếu máu cục bộ và do tái tưới máu.
  - a. Tổn thương não có thể bị nặng nề thêm do hạ huyết áp, tăng đường huyết và sốt, và những tình trạng này đòi hỏi sự lưu ý tức thì.
2. Rối loạn chức năng tim cả tâm thu và tâm trương (cơ tim bị “choáng váng”), và có thể gây mất ổn định huyết động. Tuy nhiên, nó thường có thể đảo ngược và có thể giải quyết trong 72 giờ (18).
  - a. Nhồi máu cơ tim (MI) cấp chịu trách nhiệm cho ít nhất 50% trường hợp ngừng tim (18), và chụp mạch vành ngay lập tức cùng với tái tạo dòng chảy có thể cải thiện kết cục (19).
3. Viêm hệ thống (sốt, tăng bạch cầu) là đáng chú ý, được kích hoạt bởi tái tưới máu, và có thể dẫn đến rối loạn chức năng đa cơ quan.

#### B. Quản lý nhiệt độ theo mục tiêu

Quản lý nhiệt độ theo mục tiêu (TTM) là việc giảm nhiệt độ cơ thể xuống mức được chọn trước để hạn chế mức độ tổn thương do tái tưới máu, chủ yếu là trong não. Khi được sử dụng một cách thích hợp, TTM làm giảm mức độ tổn thương thần kinh và tăng tỷ lệ sống sót (20). Các đặc điểm chung của TTM được thể hiện trong Bảng 15.3 và được tóm tắt dưới đây.

1. Xem xét TTM cho bệnh nhân đã sống sót sau ngừng tim nhưng không tỉnh lại, bất kể nơi ngừng tim hay nhịp tim liên quan (2).
2. TTM nên được bắt đầu càng sớm càng tốt sau ngừng tim.
3. Việc sử dụng dịch truyền tĩnh mạch lạnh để bắt đầu làm lạnh có thể làm tăng tỷ lệ tái ngừng tim (21) và cần được xem xét cẩn thận.
4. Làm lạnh là tối ưu với các thiết bị tự động sử dụng làm lạnh bề mặt hoặc làm lạnh nội mạch. Làm lạnh nội mạch đòi hỏi phải đặt một catheter tĩnh mạch trung tâm chuyên biệt, nhưng tránh làm lạnh bề mặt gián đoạn do sự co mạch trong da do lạnh.

5. Khuyến cáo nhiệt độ mục tiêu là từ 32°C đến 36°C (2), nhưng nhiệt độ mục tiêu cao nhất (36°C) được khuyến khích vì nó dễ đạt được và có kết cục tương đương khi so sánh với nhiệt độ mục tiêu thấp hơn (22,23).
6. Nhiệt độ mục tiêu được duy trì trong 24 giờ.
7. Làm ấm chậm (0,25–0,5°C/giờ) được khuyến cáo (24), và được quản lý bởi các hệ thống làm lạnh tự động.
8. Các biến chứng của TTM bao gồm run rẩy, nhịp tim chậm, ức chế tim, hạ huyết áp, lợi tiểu, hạ kali máu, tăng đường huyết, bệnh đông máu, động kinh không co giật, và nhiễm trùng (18,25).
9. Run rẩy rất hay gặp trong suốt giai đoạn làm lạnh, và nó gây phản tác dụng vì làm tăng nhiệt độ cơ thể. Run rẩy có thể được kiểm soát bằng *propofol* (0.1-0.2 mg/kg/phút TM) hoặc *midazolam* (0.02-0.1 mg/kg /giờ TM), trong khi *magne* (5 gram TM trong hơn 5 giờ) cũng có thể có hiệu quả (18). Run rẩy kháng trị được quản lý với phong bế thần kinh cơ (ví dụ, *cisatracurium*, 0.15-0.2 mg/kg TM bolus, sau đó 1–2 µg/kg /phút, nếu cần).
10. Theo dõi EEG liên tục được khuyến dùng trong TTM nếu có sẵn vì động kinh không co giật được báo cáo ở 10% bệnh nhân (25).
11. Hạ thân nhiệt làm chậm chuyển hóa các thuốc an thần, vì vậy điều quan trọng là ngừng thuốc an thần càng sớm càng tốt sau khi làm ấm, để tránh làm chậm trễ đánh giá mức độ nhận thức của bệnh nhân.

<b>Bảng 15.3</b>	
<b>Quản lý nhiệt độ theo mục tiêu</b>	
<b>Đặc điểm</b>	<b>Mô tả</b>
Chỉ định	Bệnh nhân hôn mê sau ngưng tim
Chống chỉ định	Nhiệt độ < 36, chảy máu lớn, cryoglobulinemia
Nhiệt độ mục tiêu	32 – 36 độ C
Thời gian	24 giờ
Tốc độ làm ấm	0.25 – 0.5 độ C mỗi giờ
Biến chứng	Run rẩy, nhịp tim chậm, ức chế tim, hạ huyết áp, tăng bài niệu, hạ kali máu, bệnh đông máu, động kinh không co giật, nhiễm trùng.

### C. Tiên đoán kết cục thần kinh

1. Khi bệnh nhân không có ý thức lại sau CPR hoặc TTM trước 3 ngày thì khoan hãy dự đoán khả năng có kết cục thần kinh kém (tức là, không lấy lại ý thức hoặc sự sống độc lập).
2. Đối với bệnh nhân vẫn còn trạng thái hôn mê 72 giờ sau CPR không có TTM, hoặc 72 giờ sau TTM, thì bất kỳ một trong các tình trạng sau đây có thể được sử dụng làm bằng chứng về kết cục thần kinh kém (3).
  - a. Đồng tử không phản xạ ánh sáng.
  - b. Trạng thái run giật cơ (lặp đi lặp lại, cử động bất thường của cơ mặt, thân và tứ chi).
  - c. Có sự ức chế kích phát trên EEG, hoặc không có phản ứng EEG với các kích thích bên ngoài.
3. Đối với những bệnh nhân không có những tình trạng a, b, hoặc c ở trên, thì việc hôn mê dai dẳng 7 ngày sau CPR không TTM có thể được sử dụng làm bằng chứng của kết cục thần kinh kém (26). Giá trị tiên đoán của hôn mê dai dẳng 7 ngày sau TTM chưa được báo cáo, nhưng có bằng chứng cho thấy TTM không kéo dài thời gian để thức tỉnh khi so sánh với CPR không có TTM (27), vì vậy có lý do để đoán rằng hôn mê dai dẳng 7 ngày sau TTM có thể được sử dụng làm bằng chứng về kết cục thần kinh kém.
4. Các đáp ứng đuôi bất thường với một kích thích đau (tư thế mất não) không được xem là bằng chứng đáng tin cậy của kết cục thần kinh kém sau CPR hoặc TTM (3).

## REFERENCES

---

1. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, et al. Part 5: Adult basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132(Suppl 2):S414–S435.
2. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132 (Suppl 2):S444–S464.
3. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Part 8: Post–cardiac arrest care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015; 132 (Suppl 2):S465–S482.
4. Aufderheide TP, Lurie KG. Death by hyperventilation: A common and life-threatening problem during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl):S345–S351.
5. Berg RA, Hemphill R, Abella BS, et al. Part 5: Adult basic life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardio-pulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122 (Suppl 3):S685–S705.
6. Abella BS, Alvarado JP, Mykelbust H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005; 293:305–310.
7. Larsen MP, Eisenberg M, Cummins RO, Hallstrom AP. Predicting survival from out of hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1652–1658.

8. Sun S, Tang W, Song F, et al. The effects of epinephrine on outcomes of normothermic and therapeutic hypothermic cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2010; 38:2175–2180.
9. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, et al. Adrenaline in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it make any difference? *Resuscitation* 1995; 29:195–201.
10. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *New Engl J Med* 1999; 341:871–878.
11. Dorian P, Cass D, Schwartz B, et al. Amiodarone as compared to lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *New Engl J Med* 2002; 346:884–890.
12. Nassar BS, Schmidt GA. Capnography during critical illness. *Chest* 2016; 149:576–585.
13. Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med* 2013; 39:93–100.
14. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide predicts successful cardiopulmonary resuscitation—a prospective observational study. *Crit Care* 2008; 12:R115.
15. Sanders AB, Kern KB, Otto CW, et al. End-tidal carbon dioxide monitoring during cardiopulmonary resuscitation. *JAMA* 1989; 262:1347–1351.
16. Wayne MA, Levine RL, Miller CC. Use of end-tidal carbon dioxide to predict outcome in prehospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1995; 25:762–767.
17. Nolan JP, Laver SR, Welch CA, et al. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database. *Anesthesia* 2007; 62:1207–1216.
18. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, and prognostication. *Resuscitation* 2008; 79:350–379.
19. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, et al. Implementation of a standard treatment protocol for post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007; 73:29–39.
20. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–556.
21. Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311:45–52.
22. Nielsen N, Wettersley J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369:2197–2206.
23. Frydland, Kjaergaard J, Erlinge D, et al. Target temperature management of 33°C and 36°C in patients with out-of-hospital cardiac arrest with non-shockable rhythm—a TTM sub-study. *Resuscitation* 2015; 89:142–148.
24. Holzer M. Targeted temperature management for comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 2010; 363:1256–1264.
25. Rittenberger JC, Popescu A, Brenner RP, et al. Frequency and timing of nonconvulsive status epilepticus in comatose, post-cardiac arrest subjects treated with hypothermia. *Neurocrit Care* 2012; 16:114–122.

26. Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, et al. Predicting outcome from hypoxicischemic coma. *JAMA* 1985; 253:1420–1426.
27. Fugate JE, Wijdicks EFM, White RD, Rabinstein AA. Does therapeutic hypothermia affect time to awakening in cardiac arrest survivors? *Neurology* 2011; 77:1346–1350.

# Viêm phổi liên quan máy thở

Cách tiếp cận lâm sàng đối với viêm phổi có thể được đặc trưng bởi một từ: có vấn đề. Các vấn đề cơ bản bao gồm khả năng hạn chế phát hiện nhiễm trùng nhu mô phổi và thiếu phương pháp tiêu chuẩn để xác định tác nhân gây bệnh thủ phạm.

Chương này trình bày tình trạng hiện tại của vấn đề liên quan đến bệnh viêm phổi xuất hiện sau 72 giờ thở máy (tức là, viêm phổi liên quan đến máy thở), và bao gồm các khuyến cáo từ các hướng dẫn thực hành lâm sàng (1-3) và các bài đánh giá gần đây về tình trạng này (4,5).

## I. THÔNG TIN CHUNG

---

Các báo cáo sau đây tóm tắt một số quan sát về viêm phổi liên quan đến máy thở (VAP).

1. Viêm phổi là bệnh nhiễm trùng bệnh viện thường gặp nhất ở bệnh nhân ICU (6) và hơn 90% các bệnh viêm phổi này xảy ra trong quá trình thở máy (2). Tuy nhiên, tỷ lệ lưu hành của VAP là bị làm quá mức, bởi vì các nghiên cứu sau tử vong đã chỉ ra rằng hơn một nửa các trường hợp VAP là chẩn đoán dương tính giả (7).
2. Không giống như các viêm phổi mắc phải tại cộng đồng, trong đó tác nhân gây bệnh chiếm ưu thế là phế cầu khuẩn, sinh vật không điển hình và virus, thì 3/4 các tác nhân gây bệnh chịu trách nhiệm trong VAP là trực khuẩn hiếu khí gram âm và *Staphylococcus aureus* (xem Bảng 16.1) (8).
3. Tỷ lệ tử vong liên quan đến VAP rất khác nhau, từ 0% đến 65% (3,9) và có những tuyên bố rằng VAP không phải là một bệnh đe dọa đến tính mạng (9). Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong liên quan đến VAP phải được xem xét thận trọng vì xu hướng chẩn đoán quá mức của VAP (như đã đề cập trước đó) (7).

Bảng 16.1	Phân lập tác nhân gây bệnh trong viêm phổi liên quan máy thở	
	Sinh vật	Tần suất
Trực khuẩn gram âm		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	56.5%	18.9%
<i>Escherichia coli</i>		9.2%
<i>Hemophilus spp</i>		7.1%
<i>Enterobacter spp</i>		3.8%
<i>Proteus</i>		3.8%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		3.2%
Khác		10.5%
Cầu khuẩn gram dương		
<i>Staphylococcus aureus</i>	42.1%	18.9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		13.2%
<i>Hemophilus spp</i>		1.4%
Khác		8.6%
Phân lập vi nấm		1.3%

Trích Tài liệu tham khảo 8.

## II. CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA

Hít các sinh vật gây bệnh từ hầu họng được cho là biến cố thúc đẩy trong hầu hết các trường hợp VAP. Các tác nhân gây bệnh phần lớn thường trú ở hầu họng bệnh nhân ICU là trực khuẩn hiếu khí gram âm (xem Chương 3, Hình 3.2) và điều này giải thích sự ưu thế của các tác nhân này trong VAP.

### A. Khử nhiễm miệng

- Việc nhận ra rằng VAP bắt đầu bằng sự xâm lấn tác nhân gây bệnh của hầu họng dẫn đến việc đưa ra các biện pháp để khử nhiễm vùng hầu họng như một biện pháp phòng ngừa đối với VAP.
- Các phương pháp khử nhiễm qua miệng (tức là, với chlorhexidine hoặc kháng sinh tại chỗ) được mô tả trong Chương 3, Phần II, và lợi ích của khử nhiễm miệng trong việc giảm xâm nhiễm khí quản và VAP được trình bày trong Hình 3.3.
- Chăm sóc răng miệng thường quy với chlorhexidine (dưới dạng nước súc miệng hoặc gel, được sử dụng 2-3 lần mỗi ngày) đã trở thành một thực hành tiêu chuẩn ở bệnh nhân phụ thuộc máy thở.



## B. Chăm sóc đường thở thường quy

Bề mặt bên trong của đường thở nhân tạo (ống nội khí quản và mở khí quản) trở thành nơi xâm chiếm của các sinh vật gây bệnh, và việc đưa ống thông hút qua các ống này có thể tống các sinh vật này đi và đưa tác nhân gây bệnh vào đường hô hấp dưới (10). Do nguy cơ này, việc hút nội khí quản không được khuyến cáo như một thủ thuật thông thường và chỉ nên được sử dụng khi cần thiết để làm sạch dịch tiết từ đường thở (11).

## C. Làm sạch chất tiết dưới thanh môn

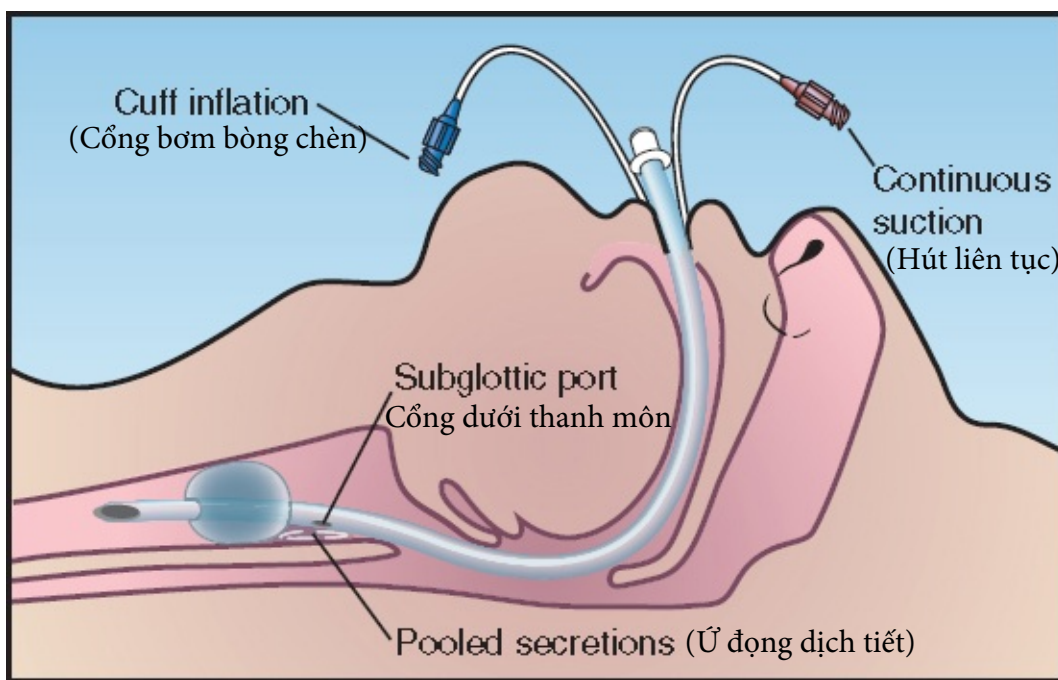
1. Trái với suy nghĩ phổ biến, bơm bóng chèn trên ống khí quản để tạo ra sự đóng kín không phòng ngừa hít dịch tiết mũi vào đường hô hấp dưới. Hít sạch nước bọt và thức ăn lỏng đã được ghi nhận ở hơn 50% bệnh nhân mở khí quản, và hầu hết các trường hợp hít sạch đều im lặng trên lâm sàng (12).
2. Lo ngại về việc hít sạch dịch tiết quanh bóng chèn đã thúc đẩy sự ra đời của các ống nội khí quản chuyên dụng được trang bị cổng hút ngay phía trên bóng chèn (Mallinckrodt TaperGuard Evac Tube). Cổng hút được kết nối với nguồn hút liên tục (thường không vượt quá -20 cm H<sub>2</sub>O) để loại bỏ dịch tiết tích tụ trong khu vực dưới thanh môn, như được minh họa trong Hình 16.1.
3. Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy giảm đáng kể tỷ lệ mắc VAP khi dịch tiết dưới thanh môn được loại bỏ bằng cách dùng các ống nội khí quản chuyên dụng này (13).

## III. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

### A. Chẩn đoán chính xác

Các tiêu chuẩn lâm sàng truyền thống để chẩn đoán VAP bao gồm: (a) sốt hoặc hạ thân nhiệt, (b) tăng bạch cầu hoặc giảm bạch cầu, (c) tăng thể tích dịch tiết đường hô hấp hoặc thay đổi tính chất của dịch tiết, và (d) thâm nhiễm mới hoặc tiến triển trên X-quang ngực (4).

1. Trong các trường hợp được chẩn đoán VAP bằng các tiêu chí lâm sàng truyền thống, tỷ lệ viêm phổi khi đánh giá sau tử vong chỉ là 30% đến 40% (7).
2. Độ chính xác của các tiêu chuẩn lâm sàng trong chẩn đoán VAP được thể hiện trong Bảng 16.2. Bảng này cho thấy kết quả của hai nghiên cứu đã sử dụng bằng chứng khám nghiệm tử thi viêm phổi để đánh giá chẩn đoán VAP trước khi tử vong dựa trên các dấu hiệu lâm sàng (14,15). Trong cả hai nghiên cứu, những dấu hiệu lâm sàng đều có khả năng xảy ra khi có hoặc không có viêm phổi. Những nghiên cứu này chứng minh rằng chẩn đoán VAP là không thể chỉ sử dụng các tiêu chí lâm sàng một cách đơn thuần.



**HÌNH 16.1** Ống nội khí quản với một cổng hút được đặt ngay phía trên bóng chèn để loại bỏ dịch tiết tích tụ trong khu vực dưới thanh môn.

<b>Bảng 16.2</b>		<b>Giá trị tiên đoán của các tiêu chí lâm sàng để xác định viêm phổi liên quan máy thở</b>
<b>Nghiên cứu</b>	<b>Tiêu chí lâm sàng</b>	<b>Tỷ lệ khả năng viêm phổi trên sinh thiết tử thi*</b>
Fagon và cs (14)	Thâm nhiễm trên phim X-quang + đàm mủ + sốt hoặc bạch cầu tăng	1.03
Timset và cs (15)	Thâm nhiễm trên phim X-quang + 2 trong các yếu tố: sốt, bạch cầu tăng, hoặc đàm mủ	0.96

\*Tỷ lệ khả năng là khả năng mà bệnh nhân viêm phổi có các dấu hiệu lâm sàng so với bệnh nhân không viêm phổi cũng có các dấu hiệu lâm sàng tương tự. Tỷ lệ khả năng là 1 cho thấy viêm phổi có thể có hoặc không nếu dựa trên các dấu hiệu lâm sàng.

## B. X-quang ngực

Khả năng của X-quang ngực di động trong việc phát hiện đông đặc phổi được thể hiện trong Bảng 16.3 (16). Lưu ý rằng độ chính xác kém của chẩn đoán (49%) chủ yếu là do độ nhạy thấp để phát hiện thâm nhiễm phổi. Điều này được thể hiện trong Hình 16.2, cho thấy X-quang ngực di động và CT scan phổi ở

bệnh nhân ICU có sốt. Lưu ý rằng X-quang ngực cho thấy không có thâm nhiễm rõ ràng, trong khi hình ảnh CT cho thấy thâm nhiễm kiểu đông đặc rõ ở vùng sau của cả hai phổi.

## C. Siêu âm phổi

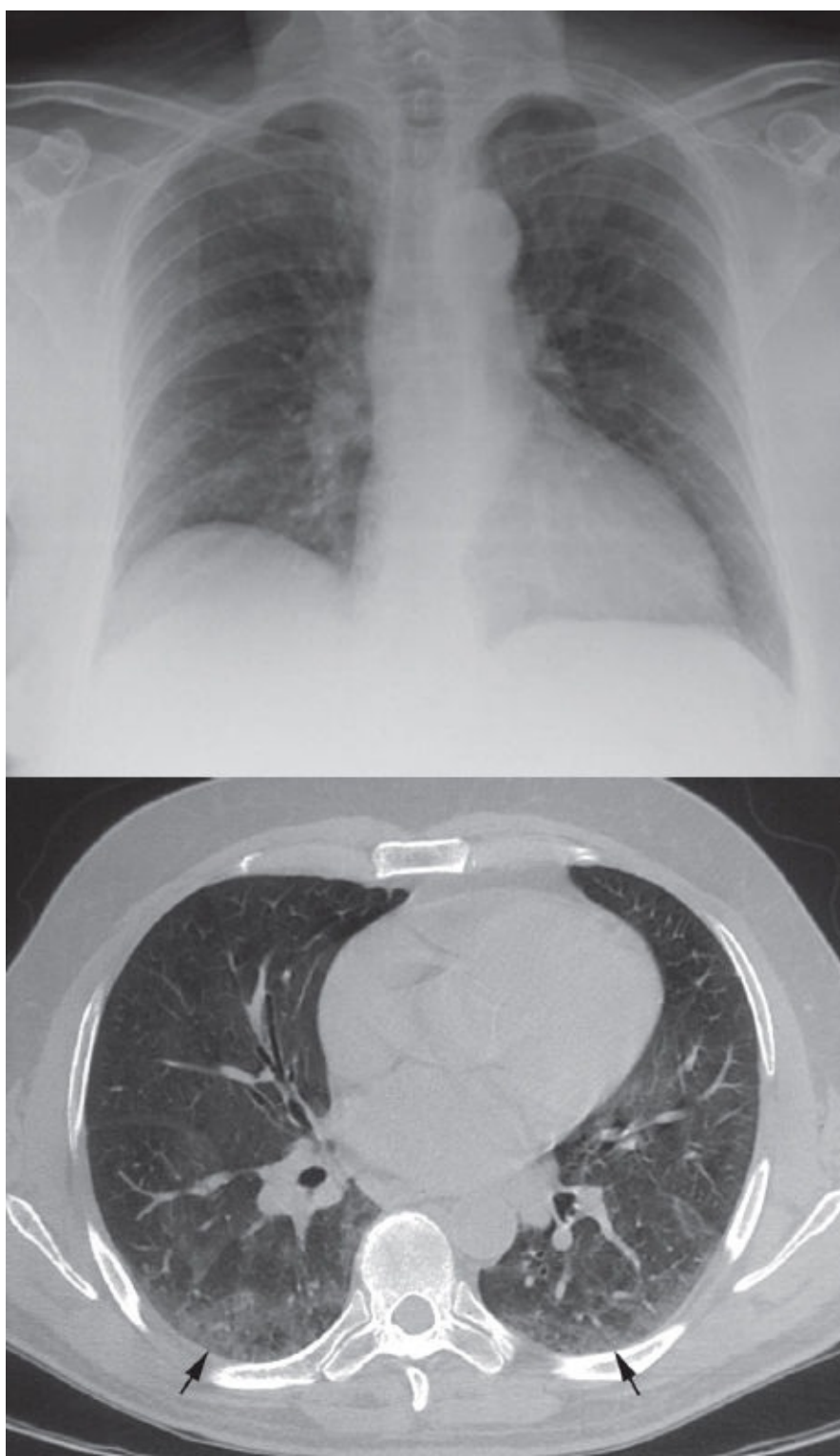
Đánh giá siêu âm phổi là một phương pháp đáng tin cậy hơn để phát hiện đông đặc phổi so với X-quang di động, như được minh họa trong Bảng 16.3. (Để biết mô tả về kỹ thuật liên quan, xem Tài liệu tham khảo 17.)

Bảng 16.3	Khả năng chẩn đoán của X-quang ngực di động và Siêu âm phổi		
	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
<b>Đông đặc phế nang</b>			
X-quang di động	38%	89%	49%
Siêu âm	100%	78%	95%
<b>Tràn dịch màng phổi</b>			
X-quang di động	65%	81%	69%
Siêu âm	100%	100%	100%

Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 16.

## D. Thuật toán được đề nghị

The National Healthcare Safety Network gần đây đã công bố một thuật toán chẩn đoán VAP không bao gồm các dấu hiệu trên X-quang ngực (1). Thuật toán này được hiển thị trong Hình 16.3. Lưu ý rằng chẩn đoán "có khả năng VAP" không dựa trên các tiêu chí lâm sàng, nhưng đòi hỏi một số bằng chứng về nhiễm trùng phổi.



**HÌNH 16.2** Độ nhạy hạn chế của X-quang ngực di động trong việc phát hiện thâm nhiễm phổi. X-quang ngực di động của một bệnh nhân có sốt cho thấy không có thâm nhiễm phổi rõ ràng, trong khi hình ảnh CT từ cùng một bệnh nhân cho thấy thâm nhiễm ở vùng sau của cả hai phổi (được chỉ bởi các mũi tên).

#### **IV. ĐÁNH GIÁ VI SINH**

---

Chẩn đoán VAP dựa nhiều vào việc xác định nguyên nhân gây bệnh chịu trách nhiệm và sự đa dạng của các phương pháp được sử dụng cho mục đích này được mô tả tiếp theo.

## A. Cây máu

Cây máu có giá trị hạn chế trong chẩn đoán VAP vì chúng dương tính chỉ trong 25% trường hợp (2) và tác nhân gây bệnh phân lập được thường từ các vị trí nguồn gốc ngoài phổi (7).

## B. Hút dịch khí quản

Cách tiếp cận truyền thống đối với nghi ngờ VAP bao gồm hút dịch tiết đường hô hấp qua ống nội khí quản hoặc mở khí quản. Những mẫu bệnh phẩm này có thể bị nhiễm chất tiết ở miệng được hít vào đường hô hấp trên, và xét nghiệm sàng lọc (mô tả tiếp theo) là cần thiết để xác định mẫu bệnh phẩm bị nhiễm.

### 1. Phân tích qua kính hiển vi

- a. Sự hiện diện của hơn 10 tế bào biểu mô vảy trên trường năng lượng thấp ( $\times 100$ ) cho thấy bệnh phẩm bị nhiễm dịch tiết miệng và không phải là mẫu bệnh phẩm thích hợp cho nuôi cấy (1).
- b. Sự hiện diện của bạch cầu trung tính trong dịch hút khí quản không phải là bằng chứng của nhiễm trùng vì bạch cầu trung tính có thể chiếm 20% các tế bào được phục hồi sau vệ sinh miệng thường quy (18). Bạch cầu trung tính phải có rất nhiều để cho thấy nhiễm trùng; tức là, hơn 25 bạch cầu trung tính trên mỗi trường năng lượng thấp ( $\times 100$ ) có thể được sử dụng làm bằng chứng nhiễm trùng (19).

### I. Tình trạng liên quan máy thở (VAC)

Sau  $\geq 2$  ngày ổn định hoặc cải thiện khi thở máy, bệnh nhân xuất hiện ít nhất một trong các vấn đề sau cho thấy sự oxy hóa máu xấu đi:

1. Mỗi ngày tăng tối thiểu  $\text{FiO}_2 \geq 20\%$  trong ít nhất 2 ngày.
2. Mỗi ngày tăng tối thiểu  $\text{PEEP} \geq 3 \text{ cm H}_2\text{O}$  trong ít nhất 2 ngày.

### II. Biểu chứng liên quan máy thở do nhiễm trùng (IVAC)

Sau ít nhất 3 ngày thở máy và trong vòng 2 ngày sự oxy hóa máu xấu đi, bệnh nhân có:

1. Thân nhiệt  $\geq 38^\circ\text{C}$  hoặc  $< 36^\circ\text{C}$  HOẶC
2. Số lượng bạch cầu  $\geq 12,000/\text{mm}^3$  hoặc  $\leq 4,000/\text{mm}^3$ .

### III. Có khả năng viêm phổi liên quan máy thở

Sau ít nhất 3 ngày thở máy và trong vòng 2 ngày sự oxy hóa máu xấu đi, bệnh nhân có một trong các vấn đề sau:

1. Chất tiết mũi ( $\geq 25$  bạch cầu trung tính và  $\leq 10$  tế bào vảy trên trường năng lượng thấp VÀ một trong các điều sau:
  - a. Cây dịch hút nội khí quản dương tính  $10^5 \text{ CFU/mL}^*$
  - b. Cây dịch rửa phế quản-phế nang dương tính  $\geq 10^4 \text{ CFU/mL}^*$
  - c. Cây mô phổi dương tính của mô phổi  $\geq 10^4 \text{ CFU/mL}$ .
  - d. Cây chải mẫu có bảo vệ dương tính  $\geq 10^4 \text{ CFU/mL}^*$
2. Một trong các điều sau (có hoặc không có dịch tiết mũi):
  - a. Cây dịch màng phổi dương tính.
  - b. Mô bệnh học phổi dương tính
  - c. Xét nghiệm chẩn đoán dương tính với *Legionella* spp.
  - d. Xét nghiệm chẩn đoán dịch tiết đường hô hấp dương tính với virus cúm, adenovirus, virus hợp bào hô hấp, rhinovirus, human metapneumovirus, hoặc coronavirrus.

\*Ngoại trừ các điều sau: (a) vi khuẩn chí đường hô hấp bình thường, (b) *Candida* species hoặc nấm men không đặc hiệu khác, (c) *Staphylococcus* spp. không tiết coagulase, và (d) *Enterococcus* species.

**HÌNH 16.3** Thuật toán của National Health Safety Network để chẩn đoán viêm phổi liên quan đến máy thở. Trích tài liệu tham khảo 1.

## 2. Cây định tính

Phương pháp nuôi cấy tiêu chuẩn cho dịch hút khí quản cung cấp một đánh giá định tính có hoặc không có các sinh vật.

- a. Những loại cấy này có độ nhạy cao (thường  $> 90\%$ ) nhưng độ đặc hiệu rất thấp (15-40%) để chẩn đoán VAP (20).
- b. Do đó, một nuôi cấy định tính âm tính có thể giúp loại trừ chẩn đoán VAP, nhưng nuôi cấy dương tính không đáng tin cậy để phát hiện sự hiện diện của VAP.

### 3. Cấy định lượng

- Đối với nuôi cấy định lượng dịch hút khí quản (trong đó mật độ tăng trưởng được trả kết quả), ngưỡng tăng trưởng để chẩn đoán VAP là  $10^5$  đơn vị hình thành khuẩn lạc trên mỗi ml (cfu/mL). Ngưỡng này có độ nhạy và độ đặc hiệu khoảng 75% trong chẩn đoán VAP (2.20).
- So sánh hiệu năng của cả hai phương pháp nuôi cấy đối với dịch hút khí quản (xem Bảng 16.4) cho thấy nuôi cấy định lượng có nhiều khả năng phát hiện sự hiện diện của VAP (vì độ đặc hiệu cao hơn).

## C. Dịch rửa phế quản-phế nang

Rửa phế quản-phế nang (BAL) được thực hiện bằng cách hít ống nội soi phế quản trong đường thở xa và thực hiện rửa bằng dung dịch muối đẳng trương vô trùng. Thể tích rửa tối thiểu 120 mL được khuyến cáo để lấy đủ mẫu của phân đoạn phổi đã rửa (21).

### 1. Cấy định lượng

- Ngưỡng để nuôi cấy BAL dương tính là 10<sup>4</sup> cfu/mL (1).
- Độ nhạy và độ đặc hiệu được báo cáo của nuôi cấy BAL được thể hiện trong Bảng 16.4 (2.22). Vì nuôi cấy BAL có độ đặc hiệu cao nhất, nên chúng có nhiều khả năng xác định sự hiện diện của VAP.

Bảng 16.4	Các phương pháp nuôi cấy để chẩn đoán VAP		
	Dịch hút khí quản		Dịch rửa phế quản-phế nang
	Định tính	Định lượng	
Ngưỡng chẩn đoán	Bất kỳ sự phát triển	$\geq 10^5$ cfu/mL	$\geq 10^4$ cfu/mL
Độ nhạy	>90%	$\approx 75\%$	$\approx 75\%$
Độ đặc hiệu	<40%	$\approx 75\%$	$\approx 80\%$

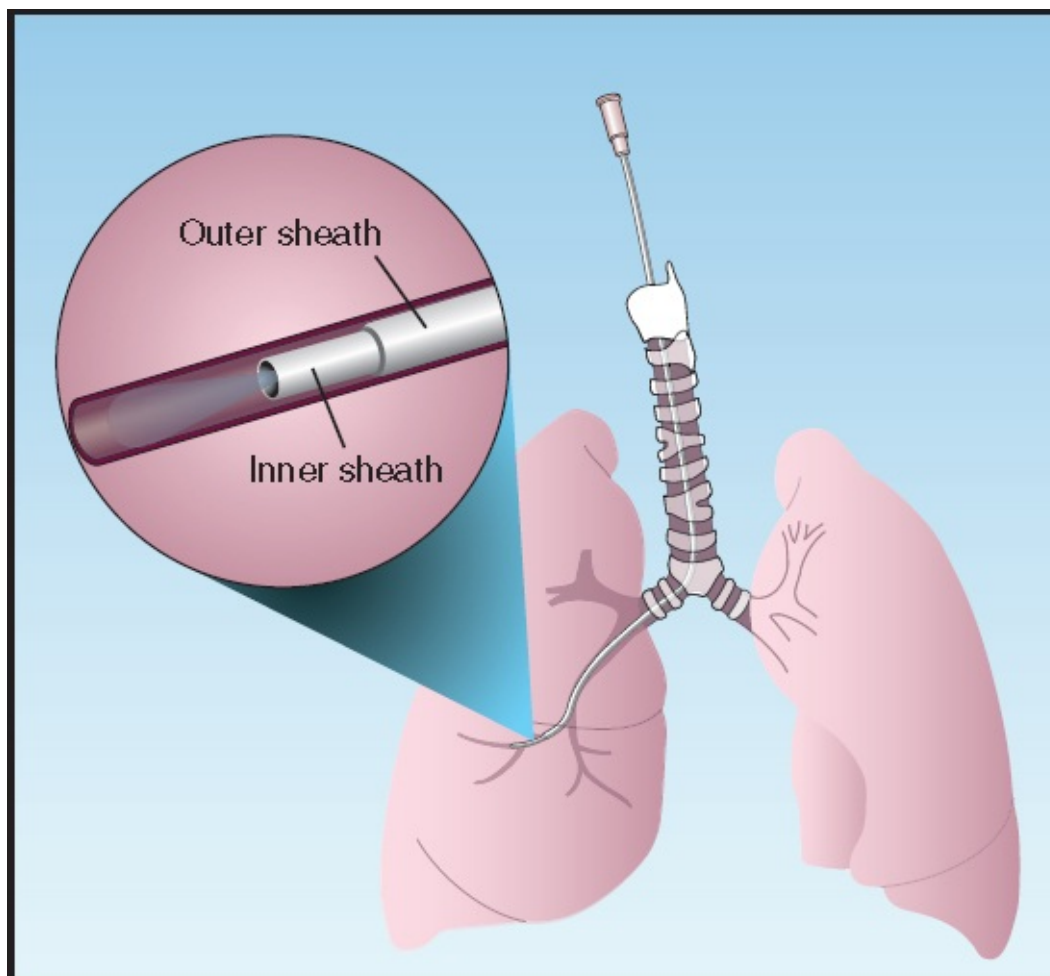
Trích Tài liệu tham khảo 2, 20, 22.

### 2. Sinh vật nội bào

- Kiểm tra mẫu BAL cho các sinh vật nội bào có thể giúp hướng dẫn liệu pháp kháng sinh ban đầu cho đến khi có kết quả nuôi cấy.
- Khi các sinh vật nội bào có mặt trong hơn 3% tế bào trong dịch rửa, thì khả năng viêm phổi là hơn 90% (23).
- Việc kiểm tra này đòi hỏi xử lý và nhuộm màu đặc biệt, và sẽ cần một yêu cầu cụ thể cho phòng thí nghiệm vi sinh để thực hiện kiểm tra.

### 3. BAL không nội soi phế quản

BAL cũng có thể được thực hiện mà không cần sự trợ giúp của nội soi phế quản bằng cách sử dụng một ống thông dẫn đường giống như được minh họa trong Hình 16.4. Ống thông này (COMBICATH, KOL Bio-Medical, Chantilly, VA) được đưa vào qua ống khí quản và đẩy sâu vào "một cách mù" cho đến khi nó bít vào một đường thở xa. Một nút đậy polyethylene có thể hấp thu được ở đầu ống thông ngăn ngừa nhiễm khuẩn trong khi đẩy ống thông vào. Sau khi bít, một ống thông bên trong được đẩy vào để BAL, bây giờ BAL được thực hiện với 20 ml nước muối vô trùng. Chỉ cần 1 mL dịch hút BAL để nuôi cấy và phân tích dưới kính hiển vi.



**HÌNH 16.4** Ống thông được bảo vệ để thực hiện rửa phế quản phế nang mà không cần sự trợ giúp của nội soi phế quản. Xem văn bản để giải thích.

- BAL không cần nội soi phế quản (còn gọi là mini-BAL) là một thủ thuật an toàn có thể được thực hiện bởi các nhà trị liệu hô hấp (24).
- Mặc dù không có khả năng hướng ống thông đến khu vực nghi ngờ nhiễm trùng, nhưng kết quả từ nuôi cấy định lượng với mini-BAL là tương đương với kết quả của BAL nội soi phế quản (2,25).

## V. TRÀN DỊCH CẠNH VIÊM

Tràn dịch màng phổi xuất hiện ở 50% bệnh viêm phổi do vi khuẩn (26). Những tràn dịch cạnh viêm này có khả năng được phát hiện bằng siêu âm nhiều hơn so với X-quang ngực di động (xem Bảng 16.3).



## A. Dẫn lưu lồng ngực

1. Dẫn lưu ngực thường được khuyên dùng cho tất cả tràn dịch cạnh viêm ngoài trừ tràn dịch nhỏ, chảy tự do ở những bệnh nhân bệnh không nặng hoặc đang đáp ứng với liệu pháp kháng khuẩn.
2. Hướng dẫn siêu âm được khuyến cáo để chọc hút dịch màng phổi, đặc biệt ở những bệnh nhân phụ thuộc vào máy thở.
3. Các xét nghiệm dịch màng phổi sau đây là cần thiết để hướng đến các quyết định liên quan đến dẫn lưu tràn dịch (27).
  - a. Nhuộm gram và cấy
  - b. pH (được đo bằng máy phân tích khí máu)
  - c. Nồng độ glucose (nếu không đo được pH)
4. Other pleural fluid studies (e.g., cell count, protein, LDH) are not necessary.

## B. Chỉ định dẫn lưu

Sự hiện diện của bất kỳ điều nào sau đây là chỉ định dẫn lưu tràn dịch màng phổi cạnh viêm (27,28):

1. Tràn dịch lượng nhiều ( $\geq$ phần nửa màng phổi 1 bên) hoặc có vách ngăn.
2. Dịch hút màng phổi có mủ.
3. Sự hiện diện của các sinh vật trên nhuộm gram, hoặc nuôi cấy dương tính.
4. pH Dịch màng phổi  $<7.2$ .
5. Glucose dịch màng phổi  $<60$  mg/dL (nếu không đo được pH).

## C. Dẫn lưu

Ống mở thông lồng ngực được sử dụng để dẫn lưu dịch màng phổi (ít nhất là ban đầu). Các ống nòng nhỏ (10-14 F) được khuyên dùng, vì chúng ít gây đau đớn và chúng có hiệu quả như các ống nòng lớn trong hầu hết các trường hợp (28).

### 1. Tiêu sợi huyết trong màng phổi

Đối với tràn dịch màng phổi hoặc viêm mủ màng phổi khu trú, sử dụng một thuốc tiêu sợi huyết trong khoang màng phổi có thể tạo điều kiện dẫn lưu lồng ngực và giảm nhu cầu dẫn lưu bằng phẫu thuật (29). Sự thành công của tiêu sợi huyết trong khoang màng phổi không đồng nhất, nhưng phác đồ sau đây đã được chứng minh là tạo điều kiện cho dẫn lưu dịch màng phổi (30):

- a. Sử dụng chất hoạt hóa plasminogen mô (5 mg) và DNase tái tổ hợp (10 mg) qua ống ngực hai lần mỗi ngày trong 3 ngày, và kẹp ống ngực trong một giờ sau mỗi lần tiêm. (DNase được sử dụng để phá vỡ DNA ngoại bào, có thể làm tăng độ nhớt của dịch màng phổi.)

b. Cả hai thuốc phải được sử dụng để đảm bảo thành công (30).

## 2. Dẫn lưu bằng phẫu thuật

Dẫn lưu bằng phẫu thuật được chỉ định khi các liệu pháp khác (tức là kháng sinh, dẫn lưu ống lồng ngực, tiêu sợi huyết trong màng phổi) thất bại sau 5-7 (27,28). Phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ bởi video (VATS) được ưu tiên vì nó ít xâm lấn, nhưng phẫu thuật lồng ngực với cắt bỏ màng phổi đôi khi là cần thiết.

## VI. LIỆU PHÁP KHÁNG SINH

---

Antimicrobial therapy for pneumonia accounts for half of all antibiotic use in the ICU, and 60% of this antibiotic use is for suspected pneumonias that are not confirmed by bacteriologic studies (31). There is evidence that the mortality rate in VAP is increased by delays in initiating appropriate antibiotic therapy (32), so prompt initiation of empiric antimicrobial therapy is considered essential.

### A. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm

1. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm đối với VAP nên bao gồm bao phủ trực khuẩn hiếu khí gram âm và *Staphylococcus aureus* (đặc biệt là các chủng kháng methicillin), là những tác nhân gây bệnh chính được liệt kê trong Bảng 16.1.
2. Phác đồ phổ biến bao gồm piperacillin/tazobactam, cefepime hoặc carbapenem (ví dụ, meropenem), cộng với vancomycin (cho *Staph aureus* kháng methicillin). Xem Chương 44 để biết liều khuyến cáo cho các loại kháng sinh này.

### B. Khi sinh vật được xác định

1. Khi xác định được tác nhân gây bệnh chịu trách nhiệm, liệu pháp kháng sinh sẽ được quyết định bởi tính nhạy cảm với kháng sinh của tác nhân gây bệnh tại bệnh viện của bạn.
2. Một tuần điều trị kháng sinh là đủ cho hầu hết các trường hợp VAP, ngoại trừ những trường hợp gây ra bởi trực khuẩn gram âm không lên men (*Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* chiếm hầu hết các loại sinh vật này), trong trường hợp này thì nên điều trị kháng sinh 10-15 ngày(33).

## REFERENCES

---

1. Centers for Disease Control, National Healthcare Safety Network. Device-associated Module: Ventilator-Associated Event Protocol. January, 2013. Available on the National Healthcare Safety Network website ([www.cdc.gov/nhsn](http://www.cdc.gov/nhsn)).
2. American Thoracic Society and Infectious Disease Society of America. Guidelines for the

management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388–416.

3. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. for the VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention. *J Crit Care* 2008; 23:126–137.
4. Kollef MH. Ventilator-associated complications, including infection-related complications: The way forward. *Crit Care Clin* 2013; 29:33–50.
5. Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med* 2015; 41:34–48.
6. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323–2329.
7. Wunderink RG. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117:191S–194S.
8. Chastre J, Wolff M, Fagon J-Y, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *JAMA* 2003; 290:2588–2598.
9. Bregeon F, Cias V, Carret V, et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001; 94:554–560.
10. Adair CC, Gorman SP, Feron BM, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999; 25:1072–1076.
11. AARC Clinical Practice Guideline. Endotracheal suctioning of mechanically ventilated patients with artificial airways 2010. *Respir Care* 2010; 55:758–764.
12. Elpern EH, Scott MG, Petro L, Ries MH. Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. *Chest* 1994; 105:563–566.
13. Muscedere J, Rewa O, Mckechnie K, et al. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011; 39:1985–1991.
14. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:110–116.
15. Timsit JF, Misset B, Goldstein FW, et al. Reappraisal of distal diagnostic testing in the diagnosis of ICU-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108:1632–1639.
16. Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, et al. Lung ultrasound in critically ill patients: comparison with bedside chest radiography. *Intensive Care Med* 2011; 37:1488–1493.
17. Lichtenstein DA, Lascols N, Meziere G, Gepner G. Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30:276–281.
18. Rankin JA, Marcy T, Rochester CL, et al. Human airway macrophages. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:928–933.
19. Wong LK, Barry AL, Horgan S. Comparison of six different criteria for judging the acceptability of sputum specimens. *J Clin Microbiol* 1982; 16:627–631.
20. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia.

Chest 2000; 117:195S–197S.

21. Meduri GU, Chastre J. The standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 102:557S–564S.
22. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117:198S–202S.
23. Veber B, Souweine B, Gachot B, et al. Comparison of direct examination of three types of bronchoscopy specimens used to diagnose nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 2000; 28:962–968.
24. Kollef MH, Bock KR, Richards RD, Hearns ML. The safety and diagnostic accuracy of minibronchoalveolar lavage in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122:743–748.
25. Campbell CD, Jr. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117:207S–211S.
26. Light RW, Meyer RD, Sahn SA, et al. Parapneumonic effusions and empyema. *Clin Chest Med* 1985; 6:55–62.
27. Colice GL, Curtis A, Deslauriers J, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions. An evidence-based guideline. *Chest* 2000; 118:1158–1171.
28. Ferreiro L, San Jose ME, Valdes L. Management of parapneumonic pleural effusion in adults. *Arch Bronchoneumol* 2015; 51:637–646.
29. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD002312.
30. Rahman NM, Maskell NA, West A, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med* 2011; 365:518–526.
31. Bergmanns DCJJ, Bonten MJM, Gaillard CA, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother* 1997; 111:676–685.
32. Iregui M, Ward S, Sherman G, et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122:262–268.
33. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD007577.

# Hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch

Tình trạng được nhắc đến trong chương này, hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) khó mô tả được tên gọi, là một tổn thương viêm lan tỏa của phổi, chịu trách nhiệm cho 10% nhập ICU và 25% trường hợp thở máy kéo dài trên toàn thế giới (1).

## I. ĐẶC ĐIỂM

### A. Sinh bệnh học

Sự kiện kích động trong ARDS là kích hoạt bạch cầu trung tính trong máu (như là một phần của đáp ứng viêm toàn thân). Các bạch cầu trung tính được hoạt hóa gắn vào nội mô trong mao mạch phổi, và sau đó di chuyển vào nhu mô phổi (2). Sự thoái hóa bạch cầu trung tính làm tổn thương nội mô mao mạch, dẫn đến tiết ra dịch giàu protein làm đầy các khoang khí xa và làm giảm trao đổi khí ở phổi.

### B. Điều kiện thuận lợi

- ARDS không phải là một rối loạn tiên phát, nhưng là hậu quả của rất nhiều các tình trạng nhiễm trùng và không nhiễm trùng.
- Các điều kiện tạo thuận lợi cho ARDS được liệt kê trong Bảng 17.1. Những thủ phạm thường xuyên nhất là viêm phổi, nhiễm trùng huyết ngoài phổi và hít dịch tiết dạ dày (1). Ít hơn 10% các trường hợp không có điều kiện thuận lợi.
- Một đặc điểm chung của hầu hết (nhưng không phải tất cả) các tình trạng này là xu hướng kích hoạt đáp ứng viêm toàn thân.

<b>Bảng 17.1</b>	<b>Các điều kiện thuận lợi cho ARDS</b>	
<b>Tình trạng</b>	<b>Tỷ lệ hiện mắc<sup>1</sup></b>	
Viêm phổi	59.4%	
Nhiễm trùng huyết ngoài phổi	16.0%	
Hít sặc	14.2%	
Sốc không do tim	7.5%	
Chấn thương	4.2%	
Truyền máu	3.9%	
Dập phổi	3.2%	
Khác <sup>2</sup>	8.6%	
Không có yếu tố thúc đẩy	8.3%	

<sup>1</sup>Trích Tài liệu tham khảo 1, trong đó bao gồm 3,022 trường hợp ARDS từ 459 ICU ở 50 quốc gia. Tổng cộng vượt quá 100% vì một số bệnh nhân có hơn một tình trạng.

<sup>2</sup>Các điều kiện thuận lợi khác bao gồm tổn thương do hít, bỏng, quá liều thuốc, tim phổi nhân tạo, viêm tụy hoại tử, và xuất huyết nội sọ.

### C. Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng của ARDS được thể hiện trong Bảng 17.2 (3). Các đặc điểm chính là suy hô hấp giảm oxy cấp tính và thâm nhiễm phổi lan tỏa hai bên không được giải thích bằng suy tim trái hoặc quá tải thể tích. Hầu hết (> 90%) các trường hợp ARDS xuất hiện trong vòng một tuần kể từ khi có điều kiện thuận lợi đã biết và 80% các trường hợp cần thở máy (1).

<b>Bảng 17.2</b>	<b>Đặc điểm lâm sàng ARDS<sup>1</sup></b>						
<b>Đặc điểm</b>	<b>Yêu cầu</b>						
Thời gian	Xảy ra trong vòng 1 tuần của điều kiện thuận lợi hoặc 1 tuần từ khởi đầu triệu chứng.						
Hình ảnh	Mờ đồng nhất 2 bên phổi (trên phim X-quang hoặc CT ngực) với đông đặc phế nang.						
Nguồn gốc phù	Không có bằng chứng của suy tim trái hoặc quá tải dịch						
Oxy hóa máu <sup>2</sup>	<table border="0"> <tr> <td data-bbox="315 642 518 684">Nhẹ</td> <td data-bbox="532 642 1414 684"><math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 201\text{-}300 \text{ mm Hg}^*</math></td> </tr> <tr> <td data-bbox="315 684 518 726">Trung bình</td> <td data-bbox="532 684 1414 726"><math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 101\text{-}200 \text{ mm Hg}</math></td> </tr> <tr> <td data-bbox="315 726 518 768">Nặng</td> <td data-bbox="532 726 1414 768"><math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}</math></td> </tr> </table> <p data-bbox="370 800 1414 842">*(<math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2</math> được đo với PEEP hoặc CPAP <math>\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}</math>)</p>	Nhẹ	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 201\text{-}300 \text{ mm Hg}^*$	Trung bình	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 101\text{-}200 \text{ mm Hg}$	Nặng	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$
Nhẹ	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 201\text{-}300 \text{ mm Hg}^*$						
Trung bình	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 101\text{-}200 \text{ mm Hg}$						
Nặng	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$						
<p data-bbox="215 848 1016 884"><sup>1</sup>Định nghĩa “Berlin” về ARDS, trích Tài liệu tham khảo 3.</p> <p data-bbox="215 884 1219 919"><sup>2</sup>Đối với độ cao &gt;1,000 mét, sử dụng <math>\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times (\text{áp lực khí quyển}/760)</math>.</p> <p data-bbox="215 919 1406 997"><math>\text{PaO}_2</math> = <math>\text{PO}_2</math> động mạch; <math>\text{FiO}_2</math> = nồng độ riêng phần <math>\text{O}_2</math> hít vào; PEEP = áp lực dương cuối thì thở ra; CPAP = áp lực dương đường thở liên tục.</p>							

## 1. Biểu hiện trên Xquang

Sự xuất hiện đặc trưng của ARDS trên X-quang ngực di động được thể hiện trong Hình 17.1. Thâm nhiễm biểu hiện dạng hạt mịn hoặc kính mờ, và phân bố đều khắp cả hai phổi. Cũng lưu ý, không có tràn dịch màng phổi nổi bật, giúp phân biệt ARDS với phù phổi do tim.

## 2. Oxy hóa máu

Giảm oxy hóa trong ARDS được đánh giá bằng cách sử dụng tỷ số  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  được đo ở mức áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP)  $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ . (Đối với bệnh nhân không thở máy, áp lực đường thở dương liên tục, hoặc CPAP, được sử dụng thay cho PEEP.)



**HÌNH 17.1** X-quang ngực cho thấy biểu hiện đặc trưng của ARDS

- a. Chẩn đoán ARDS đòi hỏi tỷ số  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$  mm Hg (với PEEP hoặc CPAP  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O) (3).
- b. Bảng 17.2 cho thấy mức độ nặng của phân loại bệnh (nhẹ, trung bình, hoặc nặng) dựa trên tỷ số  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ , nhằm dự đoán khả năng kết cục tử vong. Tỷ lệ tử vong được báo cáo cho ARDS nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 27%, 32% và 45% (giá trị trung bình) (3).

#### **D. Vấn đề chẩn đoán**

Nhiều đặc điểm lâm sàng của ARDS là không đặc hiệu, và được chia sẻ bởi các tình trạng khác gây ra suy hô hấp giảm oxy. Điều này tạo ra một xu hướng chẩn đoán sai, được chứng minh bằng các quan sát sau:

1. Trong một nghiên cứu về tính biến thiên giữa những người quan sát trong chẩn đoán X quang của ARDS, một nhóm gồm 21 chuyên gia về ARDS đã đồng ý về chẩn đoán (ARDS hoặc không ARDS) chỉ trong 43% trường hợp (4).
2. Trong một nghiên cứu hồi cứu lớn được thiết kế để xác định bệnh nhân mắc ARDS dựa trên các tiêu chí lâm sàng trong Bảng 17.2, 40% trường hợp ARDS không được xác định trên lâm sàng (1).
3. Một nghiên cứu khám nghiệm tử thi bệnh nhân tử vong với chẩn đoán lâm sàng ARDS cho thấy chỉ 50% bệnh nhân có bằng chứng sau ARDS sau tử vong (5). Điều này hàm ý rằng khả năng nhận ra ARDS dựa trên các tiêu chí lâm sàng không lớn hơn khả năng tiên đoán sắp hoặc giữa trong một lần tung đồng xu.



## 4. Áp lực hít

Áp lực tắc động mạch phổi (áp lực hít) đã được sử dụng để phân biệt giữa ARDS và phù phổi do tim; tức là, áp lực hít  $\leq 18$  mm Hg được xem là bằng chứng của ARDS (6). Đây là vấn đề vì áp lực hít không phải là phép đo áp suất thủy tĩnh mao mạch, như đã giải thích trong Chương 5, Mục II-B. Mặc dù áp lực hít không còn là phép đo cần thiết trong chẩn đoán ARDS, nhưng những hạn chế của phép đo này đáng được đề cập.

# II. THÔNG KHÍ CƠ HỌC

---

As mentioned earlier, about 80% of patients with ARDS require mechanical ventilation (1). There are two general goals of mechanical ventilation in ARDS: (a) limit the stretch imposed on the distal airspaces during lung inflation, and (b) prevent the distal airspaces from collapsing during lung deflation.

## A. Tổn thương phổi do thở máy

Một trong những phát hiện quan trọng nhất trong hồi sức tích cực trong một phần tư cuối thế kỷ trước là thông khí cơ học đóng vai trò như một nguồn gây tổn thương phổi, đặc biệt ở những bệnh nhân ARDS. Tổn thương này có liên quan đến sự căng dẫn quá mức các khoảng khí xa, như được mô tả tiếp theo.

### 1. Tính không đồng nhất

Mặc dù X-quang di động cho thấy kiểu thâm nhiễm phổi đồng nhất rõ ràng trong ARDS, nhưng hình ảnh CT cho thấy thâm nhiễm phổi trong ARDS bị giới hạn ở các vùng phổi phụ thuộc (7). Điều này được thể hiện trong các hình ảnh CT trong Hình 17.2. Lưu ý sự đồng đặc ở vùng phổi sau (là vùng phổi phụ thuộc ở tư thế nằm ngửa). Phổi tham gia ở phần trước của ngực là thể tích phổi chức năng và là vùng nhận được thể tích hít vào từ máy thở.

### 2. Tổn thương do thể tích

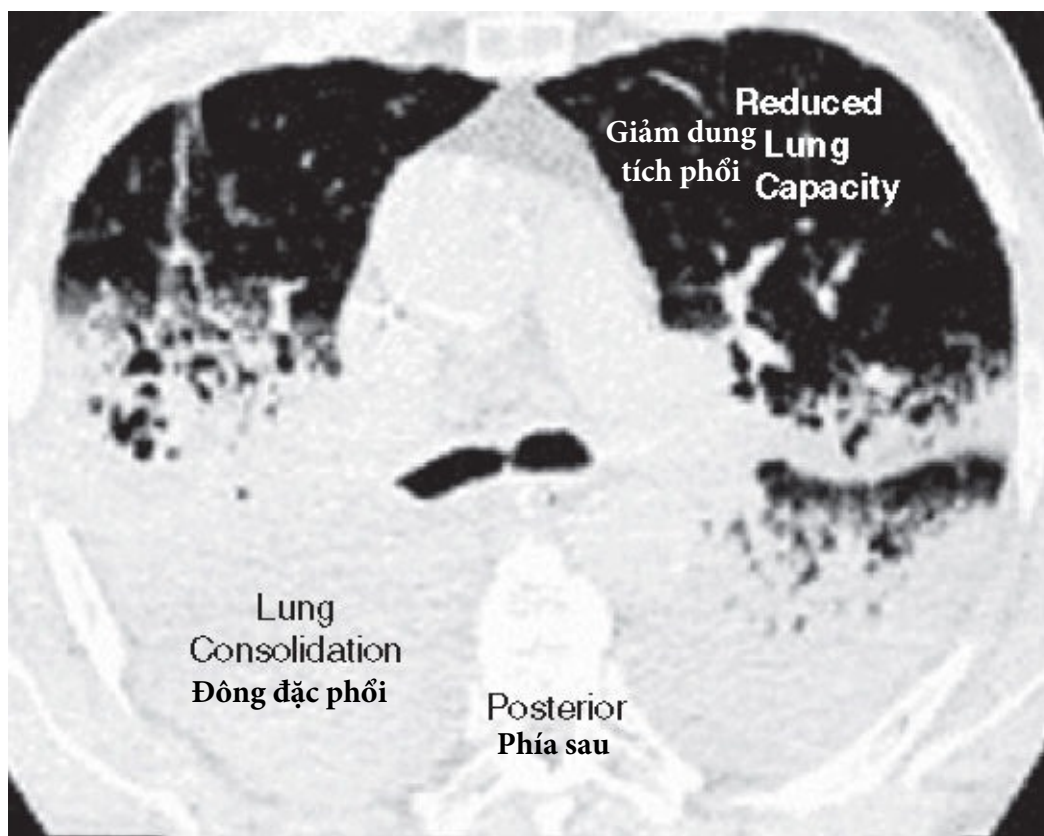
Do thể tích phổi chức năng trong ARDS giảm rất nhiều, nên thể tích hít vào thông thường được cung cấp bởi thở máy (10-15 mL/kg) gây ra sự căng phồng quá mức phế nang và chấn thương do căng thẳng bề mặt mao mạch phế nang (8). Tổn thương phổi liên quan đến thể tích này được gọi là volutrauma.

- Volutrauma dẫn đến sự xâm nhập vào phổi với các tế bào viêm và vật chất protein, tạo ra một tình trạng lâm sàng được gọi là tổn thương phổi do thở máy, đáng chú ý tương tự như ARDS (8,9).

### 3. Tổn thương phổi do xẹp

Sự giảm khả năng căng phồng của phổi trong ARDS có thể dẫn đến sự co xẹp của đường thở nhỏ

ở cuối thì thở ra. Khi điều này xảy ra, thông khí học có thể liên quan đến việc mở và đóng các đường thở nhỏ có tính chu kỳ, và quá trình này có thể là một nguồn gây tổn thương phổi (10). Loại tổn thương phổi này được gọi là atelectrauma (9), và nó có thể là kết quả của lực xé tốc độ cao được tạo ra bởi sự mở đường thở bị co xẹp.



**HÌNH 17.2** Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính của phổi trong ARDS cho thấy sự đông đặc được giới hạn ở các vùng phổi sau. Vùng phổi không tham gia ở một phần ba trước ngực biểu thị cho phần chức năng của phổi. Hình ảnh CT là từ Tài liệu tham khảo 7 (được chỉnh sửa kỹ thuật số).

## B. Thông khí bảo vệ phổi

Thông khí bảo vệ phổi sử dụng thể tích khí lưu thông thấp (6 mL/kg) để hạn chế nguy cơ volutrauma, và sử dụng áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) để hạn chế nguy cơ atelectrauma (11).

### 1. Protocol

Một protocol cho thông khí bảo vệ phổi đã được phát triển bởi Mạng lưới Lâm sàng ARDS (một mạng lưới do chính phủ tạo ra để đánh giá các liệu pháp tiềm năng cho ARDS), và protocol này được trình bày trong Bảng 17.3. Lưu ý rằng thể tích lưu thông trong protocol này (6 mL/kg) dựa trên trọng lượng cơ thể dự đoán, là trọng lượng cơ thể liên quan đến thể tích phổi bình thường.

**Bảng 17.3****Chiến lược thông khí bảo vệ phổi****I. BƯỚC 1:**

1. Tính cân nặng ước đoán của bệnh nhân (PBW):

$$\text{Nam: PBW} = 50 + [2.3 \times (\text{chiều cao inches} - 60)]$$

$$\text{Nữ: PBW} = 45.5 + [2.3 \times (\text{chiều cao inches} - 60)]$$

2. Cài đặt thể tích khí lưu thông (VT) ban đầu 8 mL/kg PBW.

3. Đặt mức áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) 5 cm H<sub>2</sub>O

4. Chọn mức FiO<sub>2</sub> thấp nhất đạt được SpO<sub>2</sub> 88-95%.

5. Giảm VT 1 mL/kg mỗi 2 giờ cho đến khi VT = 6 mL/kg.

**II. BƯỚC 2:**

1. Khi VT = 6 mL/kg, đo áp lực bình nguyên cuối thì hít vào (Ppl)

2. Nếu Ppl >30 cm H<sub>2</sub>O, giảm dần VT mỗi lần 1 mL/kg cho đến khi Ppl <30 cm H<sub>2</sub>O hoặc VT = 4 mL/kg.

**III. BƯỚC 3**

1. Theo dõi khí máu động mạch về toan hô hấp.

2. Nếu pH = 7.15-7.30, tăng tần số thở (RR) cho đến khi pH >7.30 hoặc RR = 35 nhịp/phút.

3. Nếu pH <7.15, tăng RR = 35 nhịp/phút. Nếu pH vẫn <7.15 thì tăng VT dần VT mỗi lần 1 mL/kg cho đến khi pH >7.15.

**IV. MỤC ĐÍCH TỐI ƯU:**

VT = 6 mL/kg, Ppl ≤30 cm H<sub>2</sub>O, SpO<sub>2</sub> 88-95%, pH 7.30-7.45.

Vẽ lại từ chiến lược được phát triển bởi ARDS Network, hiện có sẵn tại [www.ardsnet.org](http://www.ardsnet.org).

## 2. Áp lực bình nguyên

Một trong những mục đích của thông khí bảo vệ phổi là áp lực bình nguyên cuối thì hít vào ≤30 cm H<sub>2</sub>O. Áp lực này có được bằng cách làm tắc nghẽn ống thở vào cuối thì hít vào (để giữ thể tích lưu thông trong phổi). Khi điều này được thực hiện, áp lực đường thở giảm xuống tới mức ổn định (bình nguyên) và vì không có dòng khí, áp lực này tương đương với áp lực trong phế nang được tạo ra bởi thông khí phổi.

- Do đó, áp lực bình nguyên là sự phản ánh của thẳng phế nang được tạo ra bởi thông khí phổi áp lực dương. Áp lực bình nguyên >30 cm H<sub>2</sub>O có thể dẫn đến vỡ phế nang (và tổn thương phổi do thở máy).

b. Áp lực bình nguyên được mô tả bằng hình vẽ trong Chương 19, Hình 19.2.

### 3. Áp lực dương cuối thì thở ra

(Để biết mô tả chi tiết hơn về áp lực này, xem Chương 19.) Thông khí bảo vệ phổi sử dụng áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) ít nhất 5 cm H<sub>2</sub>O để ngăn chặn sự co xẹp của các đường thở nhỏ vào cuối thì thở ra. Mục đích là để ngăn chặn việc mở và đóng các đường thở nhỏ (tức là, atelectrauma).

- Mức PEEP thường được giữ ở 5-7.5 cm H<sub>2</sub>O, trừ khi có vấn đề về oxy hóa máu (xem tiếp). Việc sử dụng thường quy mức PEEP cao không cải thiện kết cục trong ARDS (12).
- Đối với các trường hợp giảm oxy máu cần nồng độ O<sub>2</sub> hít vào có khả năng gây ngộ độc (FIO<sub>2</sub> > 60%), tăng dần PEEP có thể giúp cải thiện oxy hóa động mạch và giảm nồng độ O<sub>2</sub> hít vào tới mức không gây ngộ độc.
- Tăng PEEP sẽ làm tăng áp lực bình nguyên (phế nang) cuối thì hít vào, và mức PEEP an toàn tối đa là khi áp lực bình nguyên đạt tới 30 cm H<sub>2</sub>O.

### 4. Chấp nhận tăng thán

Một trong những hậu quả tiềm tàng của việc thông khí thể tích thấp là làm giảm thải bỏ CO<sub>2</sub> qua phổi, dẫn đến tăng thán và nhiễm toan hô hấp. Điều này được cho phép, miễn là không có bằng chứng gây nguy hại (tức là, tăng thán chấp nhận được) (13).

- Giới hạn của khả năng chịu đựng tăng thán là không rõ ràng, nhưng các thử nghiệm lâm sàng về chấp nhận tăng thán cho thấy PCO<sub>2</sub> động mạch 60-70 mm Hg và pH động mạch là 7.2-7.25 là an toàn cho hầu hết bệnh nhân (14).

### 5. Ảnh hưởng đến sống còn

Thông khí bảo vệ phổi đã được chứng minh là cải thiện tỷ lệ sống sót trong ARDS (15), mặc dù đây không phải là một quan sát đồng nhất (16). Yếu tố chính dường như quyết định sự thành công hay thất bại của phương pháp thông khí này là khả năng giữ áp lực bình nguyên cuối thì hít vào (áp lực phế nang) dưới 30 cm H<sub>2</sub>O.

## III. CÁC BIỆN PHÁP KHÁC

---

Các biện pháp sau đây có thể ảnh hưởng đến kết cục trong ARDS.

### A. Quản lý dịch

- Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc tránh cân bằng dịch dương tính ở bệnh nhân ARDS có thể làm giảm thời gian thở máy (17) và cải thiện tỷ lệ sống sót (18).
- Một protocol đơn giản để quản lý dịch, được phát triển bởi Mạng lưới ARDS, được trình bày

trong Bảng 17.4 (19). Protocol này sử dụng áp lực tĩnh mạch trung tâm như một sự phản ánh của thể tích nội mạch (mà điều này không đúng, như trong Hình 7.1), nhưng nó đã có hiệu quả trong việc đạt được cân bằng dịch xuất và nhập ở bệnh nhân ARDS (19).

## B. Liệu pháp Corticosteroid

Liệu pháp steroid có thể được sử dụng để điều trị sớm ARDS trung bình đến nặng và ARDS không giải quyết được (20). Mặc dù không có lợi ích sống sót đồng nhất do liệu pháp steroid trong ARDS, nhưng có những lợi ích tiềm năng khác, bao gồm thời gian thở máy ngắn hơn, trao đổi khí được cải thiện và thời gian nằm ICU ngắn hơn (20).

Bảng 17.4	Chiến lược quản lý dịch	
	Áp lực tĩnh mạch trung tâm (mm Hg)	Lượng nước tiểu
	<5 mL/kg/giờ	≥5 mL/kg/giờ
>8	Furosemide*	Furosemide
4-8	Bolus dịch	Furosemide
<4	Bolus dịch	Không can thiệp
<b>Liều Furosemide:</b> Bắt đầu bằng liều bolus tĩnh mạch 20 mg, hoặc truyền 3 mg/giờ, hoặc liều hiệu quả sau cùng đã biết. Mỗi liều sau đó tăng gấp đôi, nếu cần, cho đến khi đạt được mục đích. Liều tối đa là 160 mg (bolus tĩnh mạch) hoặc 24 mg/giờ (truyền tĩnh mạch).		
*Không cho furosemide khi lượng nước tiểu ít có liên quan đến suy thận (creatinin huyết thanh > 3 mg/dL). Trích Tài liệu tham khảo 19.		

### 1. ARDS trung bình - nặng

Phác đồ steroid sau đây được khuyến cáo cho điều trị sớm ARDS khi PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> <200 mm Hg với PEEP 10 cm H<sub>2</sub>O (20).

- Methylprednisolone: 1 mg/kg (trọng lượng cơ thể lý tưởng) trong 30 phút, sau đó 1 mg/kg/ngày truyền liên tục trong 14 ngày, sau đó giảm dần trong 14 ngày tiếp theo.
- Không có bằng chứng cho thấy phác đồ này làm tăng nguy cơ nhiễm trùng (20).

### 2. ARDS không giải quyết được

ARDS có một giai đoạn phát triển xơ hóa bắt đầu 7-14 ngày sau khi khởi bệnh, và cuối cùng dẫn đến xơ hóa phổi không hồi phục (21). Liệu pháp steroid liều cao có thể giúp ngăn chặn sự tiến triển của xơ phổi. Khi ARDS không bắt đầu lui bệnh sau 7 ngày, thì phác steroid sau đây được khuyến dùng (20):

- Methylprednisolone: 2 mg/kg (trọng lượng cơ thể lý tưởng) trong 30 phút, sau đó 2 mg/kg/

ngày truyền liên tục trong 14 ngày, sau đó 1 mg/kg/ngày (truyền liên tục) trong 7 ngày tiếp theo, sau đó giảm dần rồi kết thúc sau rút ống 2 tuần.

- b. Không có bằng chứng cho thấy phác đồ này làm tăng nguy cơ nhiễm trùng (20).

## C. Tư thế nằm sấp

Tư thế nằm sấp (thường là 12-18 giờ mỗi ngày) có lợi thế ở những bệnh nhân giảm oxy máu nặng hoặc kháng trị.

1. Thao tác này cải thiện oxy hóa động mạch (bằng cách tăng lưu lượng máu đến vùng phổi phía trước, được thông khí tốt hơn) và giảm nguy cơ tổn thương phổi do máy thở (vì phổi được thông khí đồng nhất hơn) (22).
2. Tư thế nằm sấp có thể cải thiện khả năng sống sót nếu bắt đầu sớm (trong vòng 48 giờ) ở những bệnh nhân giảm oxy máu nặng ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 100$  mm Hg với  $\text{PEEP} \geq 5$  cm H<sub>2</sub>O) (23). Thời gian kéo dài "nằm sấp" ( $\geq 16$  giờ mỗi ngày) cũng có thể có lợi ích sống còn (23).
3. Gãy xương cột sống không ổn định là một chống chỉ định tuyệt đối với tư thế nằm sấp (24). Chống chỉ định tương đối bao gồm gãy xương chậu, chấn thương mắt hoặc phẫu thuật mắt gần đây, tăng áp lực nội sọ, không ổn định huyết động và ho ra máu lượng lớn (24).
4. Các biến chứng được chú ý nhất là loét áp lực và tắc nghẽn ống khí quản (23).

## D. Những thứ không nên làm

Có một danh sách dài các phương pháp điều trị thất bại cho ARDS, bao gồm tiêm surfactant qua nội khí quản (ở người lớn), hít nitric oxide, N-acetylcystein tiêm tĩnh mạch, ibuprofen, prostaglandin E truyền, atrial natriuretic peptide, kháng thể kháng endotoxin đơn dòng, chất ức chế elastase bạch cầu trung tính, công thức nuôi dưỡng điều hòa miễn dịch (25).

# IV. GIẢM OXY MÁU KHÁNG TRỊ

---

Khoảng 10 đến 15% bệnh nhân ARDS phát triển giảm oxy máu nặng, kháng trị với liệu pháp oxy và thở máy truyền thống (26). Giảm oxy máu kháng trị là một đe dọa sự sống tức thì, và các "liệu pháp cấp cứu" sau đây có thể được sử dụng để cải thiện oxy hóa động mạch.

## A. Tăng dần PEEP

Tăng PEEP lên trên mức được sử dụng để thông khí bảo vệ phổi có thể mở lại phế nang bị xẹp (huy động phế nang), và do đó cải thiện oxy hóa động mạch.

1. Sử dụng thông khí thể tích thấp (6 ml/kg trọng lượng cơ thể dự đoán), PEEP có thể được tăng dần lên mỗi lần 3-5 cm H<sub>2</sub>O cho đến khi áp lực bình nguyên cuối thì hít vào đạt 30 cm H<sub>2</sub>O (ngưỡng

cho tổn thương phổi do máy thở) (27 ). Phương pháp này thúc đẩy huy động phế nang và cải thiện oxy hóa động mạch đồng thời hạn chế nguy cơ tổn thương phổi do máy thở.

2. Bất lợi của tăng PEEP là nguy cơ giảm hồi lưu tĩnh mạch và sau đó giảm lưu lượng tim. Nếu huyết áp bắt đầu giảm khi PEEP tăng, truyền dịch dịch sẽ là cần thiết để đảm bảo đổ đầy tim.

## **B. Thông khí giải phóng áp lực đường thở**

1. Thông khí giải phóng áp lực đường thở (APRV) bao gồm khoảng thời gian thở tự nhiên kéo dài ở áp lực đường thở tương đối cao (để mở phế nang bị xẹp), xen kẽ với khoảng thời gian ngắn của thì thở ra nhanh (để tạo điều kiện loại bỏ CO<sub>2</sub>) (28).
2. Do APRV liên quan đến việc thở tự nhiên, áp lực đường thở dương liên tục ở mức cao (CPAP) được sử dụng thay cho PEEP.
3. APRV cải thiện oxy hóa động mạch dần dần, trong 24 giờ (28), nhưng không có lợi ích sống còn (25).
4. Chế độ thông khí này được mô tả chi tiết trong Chương 20.

## **C. Thông khí dao động tần số cao**

1. Thông khí dao động tần số cao (HFOV) cung cấp các thể tích khí lưu thông nhỏ (1-2 mL/kg) bằng cách sử dụng những dao động áp lực nhanh (300 chu kỳ/phút). Thể tích khí lưu thông nhỏ hạn chế nguy cơ volutrauma, và các dao động áp lực nhanh tạo ra một áp lực đường thở trung bình ngăn chặn co xẹp đường thở nhỏ và do đó ngăn ngừa atelectrauma (29).
2. Giống như APRV, HFOV thường cải thiện oxy hóa động mạch, nhưng không có lợi ích sống sót được ghi nhận (25).
3. HFOV được mô tả chi tiết trong Chương 20.

## **D. Oxy hóa màng ngoài cơ thể**

1. Oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) là một chế độ hỗ trợ hô hấp trong đó máu tĩnh mạch được bơm qua màng gây oxy hóa máu và trở lại hệ thống tĩnh mạch (ECMO tĩnh mạch-tĩnh mạch). Màng gây oxy hóa phục vụ như một hỗ trợ (hơn là thay thế) cho thông khí cơ học, và thông khí của phổi đạt được ở áp lực đường thở thấp hơn để làm giảm nguy cơ tổn thương phổi do thở máy (30).
2. ECMO đã nhanh chóng trở nên phổ biến trong những năm gần đây, nhưng các nghiên cứu ngẫu nhiên đánh giá lợi ích sống còn của ECMO vẫn chưa được kết luận (31).

# REFERENCES

---

1. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016; 315:788–800.
2. Abraham E. Neutrophils and acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31(Suppl):S195–S199.
3. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition. *JAMA* 2012; 307:2526–2533.
4. Rubenfeld GD, Caldwell E, Granton J, et al. Interobserver variability in applying a radiographic definition for ARDS. *Chest* 1999; 116:1347–1353.
5. de Hemptinne Q, Rimmelink M, Brimiouille S, et al. ARDS: a clinicopathological confrontation. *Chest* 2009; 135:944–949.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American–European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1994; 149:818–824.
7. Rouby J-J, Puybasset L, Nieszkowska A, Lu Q. Acute respiratory distress syndrome: Lessons from computed tomography of the whole lung. *Crit Care Med* 2003; 31(Suppl):S285–S295.
8. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:294–323.
9. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl):S539–S548.
10. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1327–1334.
11. Brower RG, Rubenfeld GD. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31(Suppl):S312–S316.
12. Santa Cruz R, Rojas J, Nervi R, et al. High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD009098.
13. Bidani A, Tzouanakis AE, Cardenas VJ, Zwischenberger JB. Permissive hypercapnia in acute respiratory failure. *JAMA* 1994; 272:957–962.
14. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, et al. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: A prospective study. *Crit Care Med* 1994; 22:1568–1578.
15. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *New Engl J Med* 2000; 342:1301–1308.
16. Fan E, Needham DM, Stewart TE. Ventilator management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2005; 294:2889–2896.
17. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2564–2575.



18. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest* 2009; 136:102–109.
19. Grissom CK, Hirshberg EL, Dickerson JB, et al. Fluid management with a simplified conservative protocol for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2015; 43:288–295.
20. Marik PE, Meduri GU, Rocco PRM, Annane D. Glucocorticoid treatment in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin* 2011; 27:589–607.
21. Meduri GU, Chinn A. Fibrinoproliferation in late adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1994; 105(Suppl):127S–129S.
22. Guerin C, Baboi L, Richard JC. Mechanisms of the effects of prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2014; 40:16344–1642.
23. Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 11:CD008095.
24. Berin T, Grasso S, Moerer O, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive Care Med* 2016; 42:699–711.
25. Tonelli AR, Zein J, Adams J, Ioannidis JPA. Effects of interventions on survival in acute respiratory distress syndrome: an umbrella review of 159 published randomized trials and 29 meta-analyses. *Intensive Care Med* 2014; 40:769–787.
26. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2010; 304:2521–2527.
27. Mercat A, Richard J-C, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2008; 299:646–655.
28. Kallet RH. Patient-ventilator interaction during acute lung injury, and the role of spontaneous breathing: Part 2: airway pressure release ventilation. *Respir Care* 2011; 56:190–206.
29. Facchin F, Fan E. Airway pressure release ventilation and high-frequency oscillatory ventilation: potential strategies to treat severe hypoxemia and prevent ventilator-induced lung injury. *Respir Care* 2015; 60:1509–1521.
30. Ventetuolo CE, Muratore CS. Extracorporeal life support in critically ill adults. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2014; 190:497–508.
31. Tramm R, Ilic D, Davies AR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD010381.

# Hen và COPD trong ICU

Chương này mô tả việc quản lý các đợt cấp của hen và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), bao gồm việc sử dụng hỗ trợ thở máy không xâm lấn và xâm lấn. Các khuyến cáo trong chương này được rút ra từ các hướng dẫn thực hành lâm sàng và bài đánh giá thích hợp (1-3).

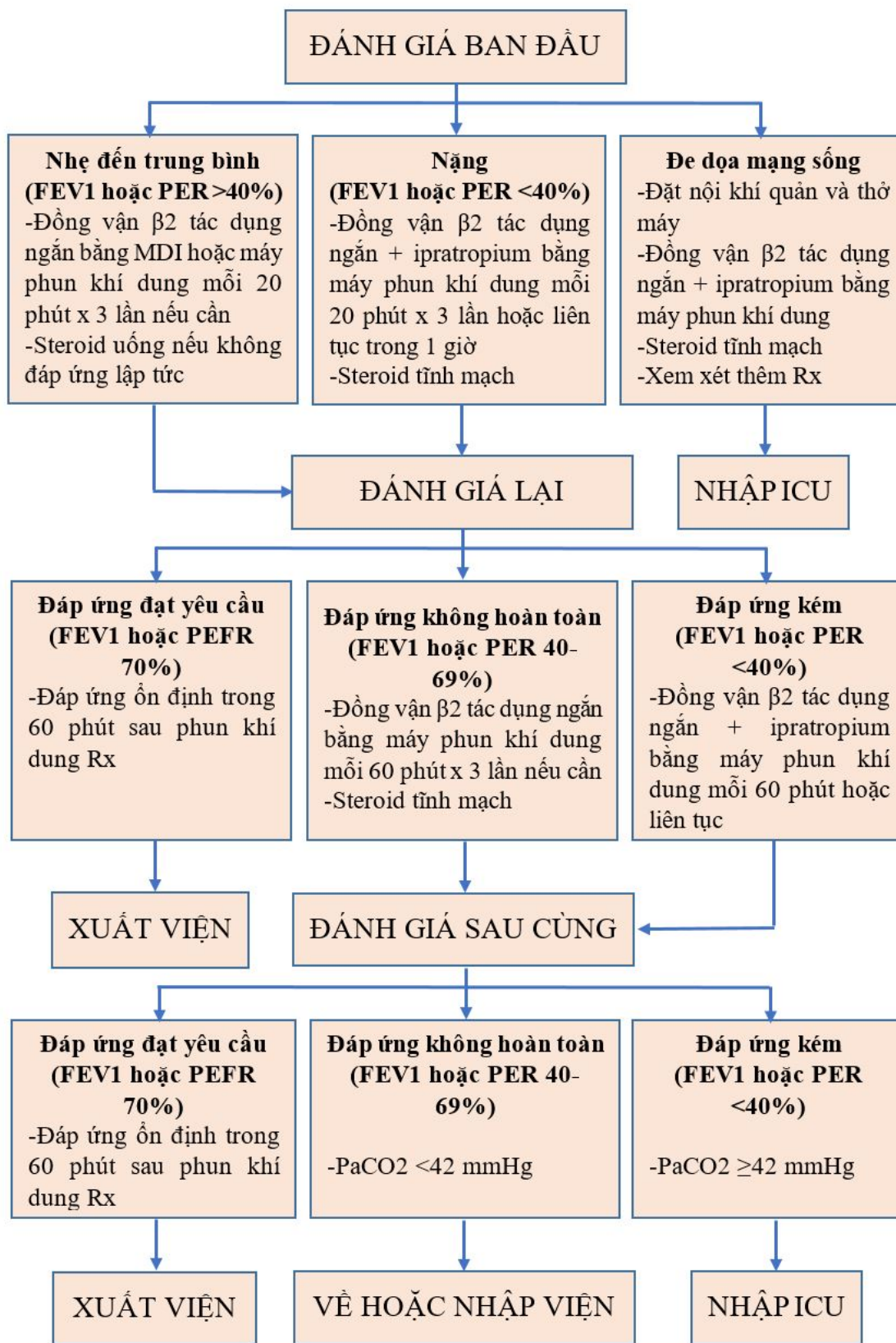
## I. CƠN HEN CẤP

---

Biểu đồ dòng trong Hình 18.1 thể hiện các khuyến cáo của National Asthma Education Program cho quản lý ban đầu cơn hen cấp ở người lớn (1). Chiến lược này sử dụng các phép đo khách quan về tắc nghẽn đường thở (FEV1 và lưu lượng đỉnh) để xác định mức độ nặng của bệnh, nhưng các phép đo này khó mà có được ở bệnh nhân nặng, vì vậy đánh giá lâm sàng về mức độ bệnh nặng được sử dụng để hướng dẫn quản lý (2,3). Các loại thuốc và liều dùng cho cơn hen cấp tính được trình bày trong Bảng 18.1

### A. Thuốc đồng vận $\beta$ 2 tác dụng ngắn

Thuốc đồng vận thụ thể  $\beta$ 2 tác dụng ngắn là thuốc dẫn phế quản được ưu tiên cho cơn hen cấp, và được dùng dưới dạng phun khí dung, có hiệu quả hơn so với điều trị bằng thuốc tiêm, và có ít tác dụng phụ hơn (4). Hiệu quả dẫn phế quản thường thấy rõ trong 2-3 phút, đạt tối đa sau 30 phút, và kéo dài 2-5 giờ (5).



**HÌNH 18.1** Biểu đồ dòng trong quản lý cơn hen cấp. Trích National Asthma Education Program (1). FEV1 = thể tích thở ra tối đa trong giây đầu tiên, PEFr = lưu lượng đỉnh.

<b>Bảng 18.1</b>	<b>Các thuốc dẫn phế quản dạng hít trong cơn hen cấp</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều và cách dùng</b>	
Albuterol	Khí dung:	2.5-5 mg mỗi 20 phút cho 3 liều, hoặc 10-15 mg hít liên tục trong 1 giờ, sau đó 2.5-10 mg mỗi 1-4 giờ khi cần.  MDI: 4-8 lần xịt (90 µg/lần xịt) mỗi 20 phút trong lên đến 4 giờ, sau đó mỗi 1-4 giờ khi cần. Sử dụng buồng đệm để hít.
Levalbuterol	Khí dung:	Phác đồ tương tự với liều ngắt quãng của albuterol, nhưng ở một nửa liều. Chưa được đánh giá để hít liên tục.  MDI: Phác đồ tương tự albuterol (45µg/lần xịt).
Ipratropium	Khí dung:	0.5 mg mỗi 20 phút cho 3 liều (có thể thêm albuterol hoặc levalbuterol vào dung dịch khí dung), sau đó khí dung khi cần.  MDI: 8 lần xịt (18µg/lần xịt) mỗi 20 phút, khi cần, kéo dài lên đến 3 giờ. Sử dụng buồng đệm để hít.
Ipratropium kết hợp Albuterol	Khí dung:	3 mL (0.5 mg ipratropium + 2.5 mg albuterol) mỗi 20 phút cho 3 liều, sau đó khí dung khi cần.  MDI: 8 lần xịt (18µg ipratropium + 90 µg albuterol mỗi lần xịt) mỗi 20 phút, khi cần, kéo dài lên đến 3 giờ. Sử dụng buồng đệm.

Trích Tài liệu tham khảo 1. MDI = bình xịt định liều.

- Loại thuốc được sử dụng rộng rãi nhất trong nhóm này là albuterol, là một hỗn hợp racemic của hai đồng phân, chỉ có một hoạt tính. Levalbuterol là đồng phân hoạt động trong albuterol, và được giới thiệu là một thuốc dẫn phế quản mạnh hơn albuterol. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có lợi thế với levalbuterol trong hen cấp tính (6).
- Liều và cách dùng albuterol được thể hiện trong Bảng 18.1. Điều trị thường bắt đầu bằng một loạt 3 lần điều trị phun khí dung liên tiếp trong khoảng thời gian 20 phút, và máy phun khí dung được ưu tiên hơn MDI đối với tắc nghẽn luồng khí từ trung bình đến nặng (1).
- Albuterol cũng có thể được sử dụng dưới dạng phun khí dung liên tục bằng cách sử dụng máy phun khí dung có thể tích lớn và một liều 10-15 mg trong giờ đầu tiên (1). Phương pháp này đã trở nên phổ biến, và hiệu quả hơn so với liệu pháp khí dung gián đoạn trong điều trị tắc nghẽn dòng khí nghiêm trọng (7).
- Khi đợt cấp tính bắt đầu được giải quyết, albuterol được dùng bằng các lần phun khí dung gián đoạn mỗi 4-6 giờ trong suốt thời gian nằm viện.

5. Tác dụng bất lợi của liệu pháp khí dung liều cao với đồng vận  $\beta_2$  bao gồm nhịp tim nhanh, run chi, tăng đường huyết và "giảm" các điện giải ví dụ như hạ kali máu, hạ magne máu và hạ phosphate máu) (8,9). Albuterol cũng có thể là nguyên nhân làm tăng nồng độ lactate huyết thanh, điều này đã quan sát được trong các đợt hen cấp (10).

## B. Thuốc kháng cholinergic dạng phun

1. Các thuốc kháng cholinergic dạng phun chỉ mang lại lợi ích nhỏ trong hen cấp tính, và việc sử dụng chúng bị hạn chế trong liệu pháp phối hợp với thuốc đồng vận  $\beta_2$  tác dụng ngắn trong 3 giờ đầu điều trị ở bệnh nhân tắc nghẽn dòng khí trung bình đến nặng (1,11).
2. Thuốc kháng cholinergic duy nhất được chấp nhận sử dụng cho bệnh hen ở Mỹ là ipratropium bromide, một dẫn xuất của atropine, ngăn chặn các thụ thể muscarinic trong đường thở.
3. Liều và cách dùng ipatropium khí dung được thể hiện trong Bảng 18.1. Ipatropium có thể được trộn với albuterol để phun khí dung, và một chế phẩm phối hợp sẵn albuterol và ipatropium có sẵn trên thị trường dạng dùng cho khí dung và MDI (xem Bảng 18.1).
4. Hấp thu toàn thân của ipratropium là tối thiểu, và ít có nguy cơ tác dụng phụ kháng cholinergic (ví dụ, nhịp tim nhanh, khô miệng, mờ mắt, bí tiểu).
5. Ipratropium không có lợi ích được chứng minh sau vài giờ điều trị đầu tiên, và nó không nên được sử dụng để điều trị duy trì hàng ngày trong bệnh hen (1).

## C. Không dung nạp các thuốc dạng phun

Đối với bệnh nhân thỉnh thoảng không dung nạp khí dung thuốc dẫn phế quản (thường là do ho quá nhiều), hãy xem xét một trong các phác đồ sau (1):

1. Epinephrine: 0.3-0.5 mg tiêm dưới da mỗi 20 phút cho đến 3 liều.
2. Terbutaline: 0.25 mg tiêm dưới da mỗi 20 phút cho đến 3 liều.
3. Sau đáp ứng dẫn phế quản ban đầu, bệnh nhân có nhiều khả năng dung nạp các điều trị bằng khí dung.

## D. Corticosteroid

Điều trị toàn thân bằng corticosteroid có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện và giảm nguy cơ tái phát (12), mặc dù không phải tất cả các nghiên cứu đều cho thấy lợi ích từ corticosteroid trong hen cấp (13,14).

### 1. Các quan sát có liên quan

Những quan sát sau đây về liệu pháp steroid trong hen cấp tính xứng đáng được đề cập:

- a. Không có sự khác biệt về hiệu quả giữa steroid đường uống và tiêm tĩnh mạch (12,15).

- b. Tác dụng có lợi của steroid thường không rõ ràng cho đến 12 giờ sau khi bắt đầu trị liệu (19), và do đó liệu pháp steroid sẽ không ảnh hưởng đến diễn biến lâm sàng của hen ở khoa cấp cứu.
- c. Không có mối quan hệ liều đáp ứng với steroid trong hen cấp tính (tức là, không có bằng chứng cho thấy liều steroid lớn hơn tạo ra đáp ứng lớn hơn) (15).
- d. Có thể ngừng sử dụng steroid 10 ngày đột ngột mà không cần liều giảm dần (12,16).

## 2. Khuyến cáo

Các khuyến cáo cho liệu pháp steroid toàn thân trong hen cấp tính được tóm tắt trong Bảng 18.2 (1). Corticosteroid dạng hít có thể được thêm vào khi giai đoạn cấp tính bắt đầu giải quyết, và nên tiếp tục ít nhất vài tuần sau khi giải quyết để ngăn ngừa tái phát (3).

Bảng 18.2	Khuyến cáo về Steroid
<b>Con hen cấp<sup>1</sup></b>	
Chi đỉnh:	Đáp ứng với dẫn phế quản không đạt yêu cầu sau 1 giờ.
Đường dùng:	Đường uống được ưu tiên hơn.
Liều:	40-80 mg mỗi ngày, chia 1 hoặc 2 lần, sử dụng prednisone (uống) hoặc methylprednisolone (tiêm mạch).
Thời gian:	Tiếp tục cho đến khi giải quyết dấu hiệu hoặc triệu chứng. Không cần giảm liều nếu thời gian sử dụng <10 ngày.
<b>Đợt cấp COPD<sup>2</sup></b>	
Chi đỉnh:	Nhập viện.
Đường dùng:	Đường uống được ưu tiên hơn.
Liều:	30-40 mg mỗi ngày, chia 1 hoặc 2 lần, sử dụng prednisone (uống) hoặc methylprednisolone (tiêm mạch).
Thời gian:	Tiếp tục trong 7-10 ngày. Không cần giảm liều.
<small><sup>1</sup>Trích Tài liệu tham khảo 1. <sup>2</sup>Trích Tài liệu tham khảo 19.</small>	

## E. Các xem xét khác

Các biện pháp sau đây có thể được thêm vào cùng với thuốc dẫn phế quản, đặc biệt là khi đáp ứng với thuốc dẫn phế quản sau một giờ không đạt yêu cầu.

1. **MAGNESIUM:** Magne tiêm mạch có tác dụng dẫn phế quản nhẹ (như "bản chất của thuốc chẹn kênh calci"), và magne sulfate với liều 2 gram tĩnh mạch trong 15-30 đã được chứng minh là cải thiện chức năng phổi và giảm nhập viện ở những bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị thuốc dẫn phế quản ban đầu (17).

2. **KHÁNG SINH:** Các cơn hen cấp thường được kích hoạt bởi nhiễm trùng đường hô hấp trên do virus, và không nên điều trị kháng sinh trừ khi có bằng chứng về nhiễm trùng có thể điều trị (1,3).
3. **KHÍ MÁU:** Phân tích khí máu động mạch được khuyến cáo cho những bệnh nhân cho thấy ít hoặc không cải thiện lâm sàng sau một giờ điều trị thuốc dẫn phế quản tích cực. Một PCO<sub>2</sub> bình thường trong hen cấp là bằng chứng của suy hô hấp (vì thông khí phút cao, nên làm giảm PCO<sub>2</sub> động mạch), và tăng thán là một dấu hiệu cho thấy có thể cần hỗ trợ thở máy.

## F. Thông khí không xâm lấn

1. Đối với những bệnh nhân tăng thán sau khi điều trị thuốc dẫn phế quản tích cực, thông khí không xâm lấn (NIV) có thể có hiệu quả trong việc điều chỉnh tăng thán và tránh đặt nội khí quản và thở máy (18).
2. Xem Chương 20, Phần II để biết thêm thông tin về NIV.

## III. ĐỢT CẤP COPD

---

Một đợt cấp COPD được mô tả là "một thay đổi về khó thở nền của bệnh nhân, ho, hoặc đàm, vượt quá sự biến đổi hàng ngày thông thường" (23). Hầu hết các trường hợp được kích hoạt bởi nhiễm trùng phổi (thường giới hạn ở đường thở) và khoảng 30% trường hợp không có yếu tố kích hoạt rõ ràng (19).

### A. Liệu pháp dẫn phế quản

1. Liệu pháp thuốc dẫn phế quản cho đợt cấp COPD bao gồm các loại thuốc khí dung tương tự được sử dụng cho cơn hen cấp tính, nhưng với liều và cách dùng thuốc khác (xem Bảng 18.3), và kỳ vọng hiệu quả cũng khác (ví dụ, không giống như hen suyễn, COPD được đặc trưng bởi khả năng đáp ứng thuốc dẫn phế quản kém, vì vậy liệu pháp dẫn phế quản ít ảnh hưởng đến kết cục trong COPD).
2. Ipratropium được sử dụng như một liệu pháp phối hợp khi đáp ứng với các thuốc đồng vận  $\beta_2$  tác dụng ngắn là không đạt yêu cầu (thường là trường hợp trong COPD), mặc dù ít nhất ba nghiên cứu lâm sàng không hỗ trợ thực hành này (20).

<b>Bảng 18.3</b>	<b>Thuốc dẫn phế quản dạng hít cho đợt cấp COPD</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều và cách dùng</b>	
Albuterol	Khí dung: 2.5-5 mg mỗi 4-6 giờ. MDI: 2-8 lần xịt (90 µg/lần xịt) mỗi 4-6 giờ.	
Levalbuterol	Khí dung: 1.25-2.5 mg mỗi 4-6 giờ. MDI: 2-8 lần xịt (45 µg/lần xịt) mỗi 4-6 giờ.	
Ipratropium	Khí dung: 0.5 mg mỗi 4-6 giờ. MDI: 2-8 lần xịt (18 µg/lần xịt) mỗi 4-6 giờ.	
Ipratropium kết hợp Albuterol	Khí dung: 3 mL (0.5 mg ipratropium + 3 mg albuterol) mỗi 4-6 giờ. MDI: 2-8 lần xịt (18 µg ipratropium + 90 µg albuterol/lần xịt) mỗi 4-6 giờ.	
Trích Tài liệu tham khảo 19. MDI = bình xịt định liều.		

## B. Corticosteroid

Một đợt ngắn điều trị corticosteroid được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp nhập viện với đợt cấp COPD, và phác đồ được khuyến cáo thể hiện trong Bảng 18.2 (19). Steroid có thành công giới hạn chế trong đợt cấp COPD và ít nhất 10 bệnh nhân phải được điều trị bằng steroid để tạo ra một bệnh nhân có đáp ứng có lợi (20).

## C. Liệu pháp kháng sinh

Các tác nhân vi khuẩn chịu trách nhiệm cho khoảng một nửa nhiễm trùng đường hô hấp trong các đợt cấp COPD (2).

- CHỈ ĐỊNH:** Các hướng dẫn thực hành lâm sàng khuyến cáo kháng sinh khi một trong hai tình điều kiện sau đây được thỏa mãn (19):
  - Tăng thể tích và độ ẩm của đờm.
  - Thông khí không xâm lấn hoặc cơ học.
- LOẠI KHÁNG SINH:** Trực khuẩn hiếu khí gram âm và *Strep pneumoniae* thường phân lập được nhất trong đàm của bệnh nhân nhập viện vì COPD (21) và *Pseudomonas aeruginosa* có thể là nổi bật ở bệnh nhân phụ thuộc máy thở (22). Levofloxacin sẽ cung cấp độ bao phủ đầy đủ ở bệnh nhân không thở máy, trong khi cefepime hoặc piperacillin-tazobactam là thích hợp ở bệnh nhân thở máy. Thời gian điều trị kháng sinh thường là 5-7 ngày.



## D. Liệu pháp oxy

1. Trong trường hợp COPD nặng với tăng thán mãn tính, nồng độ O<sub>2</sub> hít vào cao có thể thúc đẩy sự gia tăng hơn nữa PCO<sub>2</sub> động mạch. Điều này không phải là do sự suy giảm lực đẩy thông khí (23), như đã được quy cho, nhưng có thể là do CO<sub>2</sub> không được vận chuyển bởi hemoglobin.
2. Cách thực hành tốt nhất trong tình huống này là sử dụng FIO<sub>2</sub> thấp nhất (nồng độ riêng phần của O<sub>2</sub> hít vào) để đạt được độ bão hòa O<sub>2</sub> đo bằng máy đo oxy mạch đập (SpO<sub>2</sub>) là 88-90%.
3. Theo dõi tình trạng tinh thần chặt chẽ sau khi bắt đầu điều trị O<sub>2</sub>, bởi vì sự giảm ý thức rất có thể là dấu hiệu của tăng thán tiến triển (tình trạng hôn mê do tăng CO<sub>2</sub>), và bắt buộc phải đặt nội khí quản ngay lập tức và thở máy.

## E. Thông khí không xâm lấn

1. Thông khí không xâm lấn (NIV) đã thành công trong việc tránh đặt nội khí quản ở khoảng 75% bệnh nhân suy hô hấp tăng thán do đợt cấp COPD (xem Bảng 20.1) (24).
2. Xem Chương 20, Phần II để biết thêm thông tin về NIV.

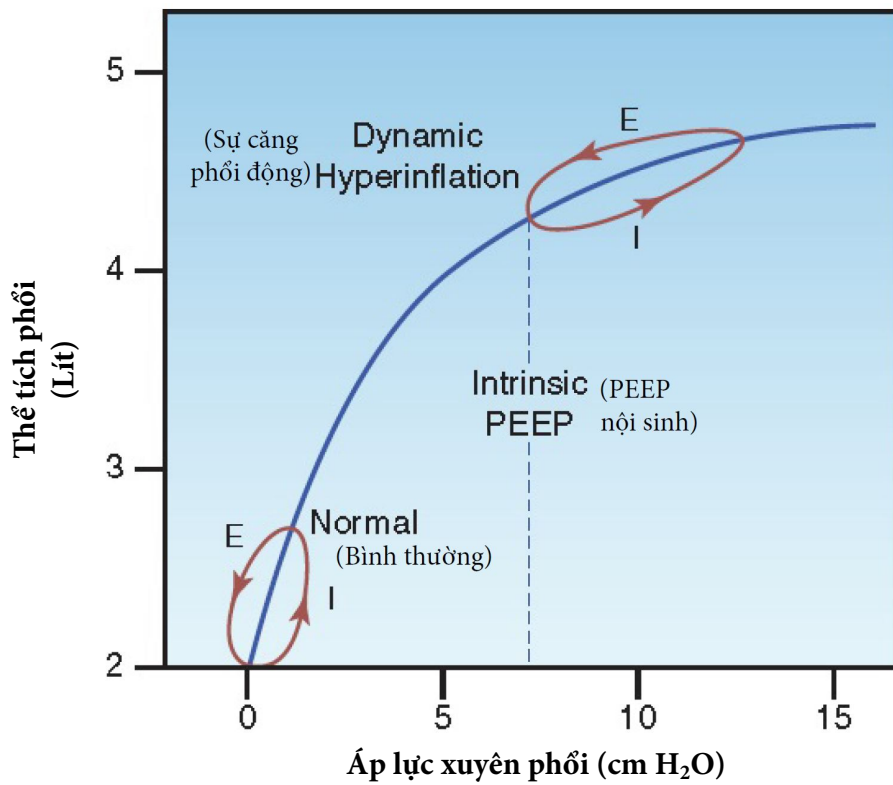
# IV. THÔNG KHÍ CƠ HỌC

---

Thông khí cơ học là cần thiết trong ít hơn 5% bệnh nhân nhập viện vì hen cấp tính (25), nhưng trong hơn 50% bệnh nhân đợt cấp COPD (26). Sau đây là một số cân nhắc chính liên quan đến thông khí áp lực dương ở những bệnh nhân này.

## A. Sự căng phổi động

1. Ở những người bình thường, việc thở ra được hoàn thành trước khi kết thúc thì thở ra và áp lực cuối kỳ cơ thở ra trong phế nang tương đương với áp suất khí quyển (tham khảo là 0). Điều này được minh họa bằng vòng áp lực-thể tích bên dưới trong Hình 18.2.
2. Ở những bệnh nhân bị tắc nghẽn đường thở nặng do hen hoặc COPD, việc thở ra được kéo dài, và không được hoàn thành trước thì hít vào tiếp theo. Điều này dẫn đến sự căng phổi (được gọi là sự căng phổi động) và khí bị giữ lại trong phế nang tạo ra áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP), được gọi là PEEP nội sinh (27). Điều này được minh họa bằng vòng áp lực-thể tích bên trên trong Hình 18.2



**HÌNH 18.2** Vòng thể tích-áp lực cho thấy ảnh hưởng của sự căng phổi động. Các vòng trẻ cho thấy sự thay đổi áp lực và thể tích trong một nhịp thở. I = hít vào, E = thở ra. Xem văn bản giải thích thêm.

3. Lưu ý rằng, với sự hiện diện của PEEP nội sinh, các cơ hô hấp phải tạo ra áp lực xuyên phổi cao hơn để làm căng phổi (một phần để vượt qua PEEP nội sinh, và một phần vì nhịp thở xảy ra trên phần phẳng của đường cong thể tích-áp lực). Điều này làm tăng công thở.

## B. Thông khí áp lực dương

Do sự dịch chuyển đường cong áp lực-thể tích bởi sự căng phổi động, nên thông khí áp lực dương sẽ làm gia tăng áp lực trong lồng ngực trong thì hít vào. Hơn nữa, thông khí cơ học có thể thêm vào PEEP nội sinh (ví dụ, bằng cách làm cho thể tích hít vào không bị thở ra hoàn toàn), do đó tạo ra áp lực trong lồng ngực cao hơn (28).

### 1. Các hậu quả bất lợi

Áp lực đường thở cao được tạo ra bởi căng phổi động có thể có những hậu quả bất lợi sau:

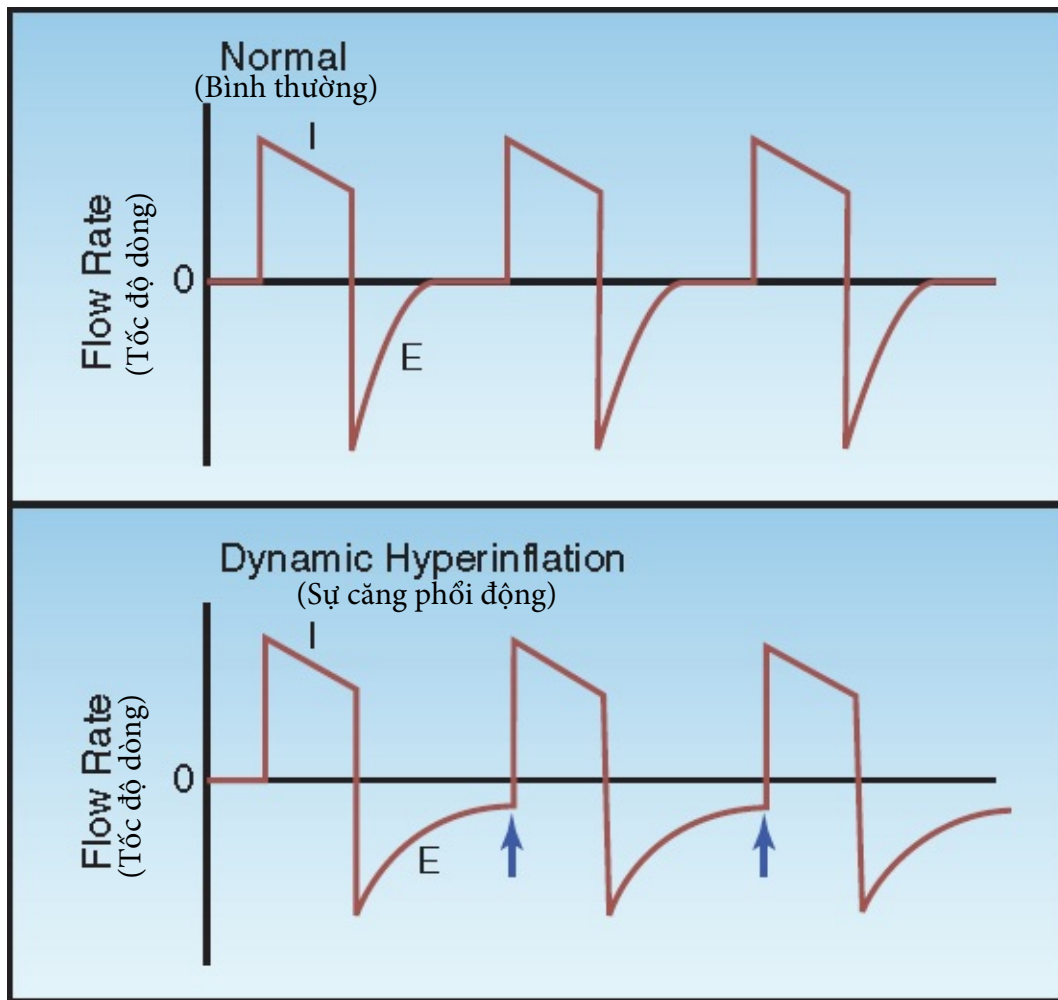
- a. Gia tăng áp lực trong phế nang ở cuối thì hít vào có thể dẫn đến vỡ thiết diện mao mạch-phế nang do căng thẳng, gây ra tổn thương phổi do máy thở (mô tả trong Chương 17, Phần II-A).

- b. Áp lực phế nang tăng cũng có thể gây vỡ phế nang, thoát khí vào nhu mô phổi hoặc khoang màng phổi (tức là barotrauma).
- c. Tăng áp lực trung bình trong lồng ngực có thể làm giảm lưu lượng tim do tăng hậu tải thất phải và giảm đổ đầy thất phải.

## C. Theo dõi

### 1. Sự căng phổi động

Sự hiện diện của tình trạng căng phổi động có thể được phát hiện bằng cách theo dõi dòng khí thở ra trong quá trình thở máy. Điều này được minh họa trong Hình 18.3. Dạng sóng lưu lượng dòng bình thường ở bảng trên cho thấy chấm dứt dòng thở ra trước thì hít vào tiếp theo, trong khi dạng sóng lưu lượng dòng ở bảng dưới cho thấy dòng thở ra vẫn tiếp tục khi đã bắt đầu thì hít vào tiếp theo. Sự hiện diện của dòng thở ra ở cuối thì thở ra là bằng chứng của tình trạng căng phổi động.

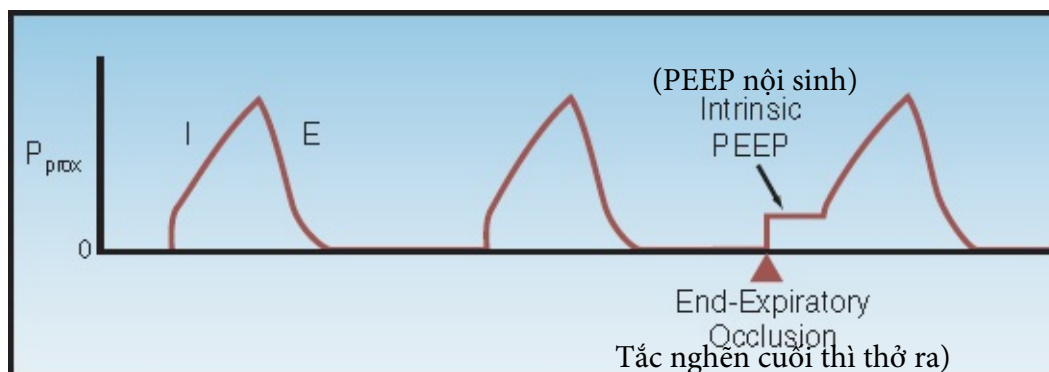


**HÌNH 18.3** Dạng sóng dòng khí trong quá trình thông khí cơ học. Các dạng sóng ở bảng dưới cho thấy dòng khí không trở về 0 ở cuối thì thở ra (được chỉ bởi các mũi tên), điều này cho thấy sự hiện diện của căng phổi động. I = hít vào, E = thở ra.

### 2. PEEP nội sinh

Khi có bằng chứng về sự căng phổi động trên dạng sóng dòng khí, thì mức độ nghiêm trọng của vấn đề có thể được đánh giá bằng cách đo mức PEEP nội sinh. PEEP nội sinh không rõ ràng trong

áp lực đường thở gần (áp lực được theo dõi bởi máy thở) vì áp lực đó giảm dọc theo đường thở ở cuối thì thở ra. Tuy nhiên, PEEP nội sinh có thể được phát hiện bằng cách làm tắc nghẽn ống thở ở cuối thì thở ra. Điều này tạo ra một cột không khí tĩnh dọc theo đường thở, và áp lực đường thở gần tương đương với áp lực phế nang ở cuối thì thở ra (tức là, PEEP nội sinh). Điều này được minh họa trong Hình 18.4. Mức PEEP nội sinh chỉ ra mức độ nghiêm trọng của tắc nghẽn đường thở trong quá trình thở máy.



**HÌNH 18.4** Áp lực đường thở gần (P<sub>prox</sub>) trong quá trình thở máy, với PEEP nội sinh được phát hiện bằng cách tạm ngưng thông khí ở thì thở ra. I = hít vào, E = thở ra.

## D. Chiến lược thông khí

Các chiến lược sau đây được thiết kế để hạn chế sự căng phồng phổi động và PEEP nội sinh trong quá trình thở máy.

1. Thông khí với thể tích khí lưu thông (6 mL/kg trọng lượng cơ thể dự đoán) bằng cách sử dụng chiến lược thông khí bảo vệ phổi được mô tả trong Chương 17, Phần II-B (xem Bảng 17.3).
2. Tối đa hóa thời gian thở ra bằng các biện pháp sau:
  - a. Tránh tần số hô hấp nhanh (với thuốc an thần, nếu có thể, hoặc gây liệt thần kinh cơ tạm thời, nếu cần thiết tuyệt đối).
  - b. Tăng tốc độ dòng thở vào, nếu cần thiết, làm cho thì hít vào phổi chỉ chiếm một phần ba chu kỳ hô hấp (tức là tỷ lệ I:E là 1:2).

## REFERENCES

1. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full Report 2007. NIH Publication No. 07-4051; August, 2007. (Available at [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma))
2. Suau SJ, DeBlieux PMC. Management of acute exacerbation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department. *Emerg Med Clin N Am* 2016; 34:15–37.
3. Lazarus SC. Emergency treatment of asthma. *N Engl J Med* 2010; 363: 755–764.
4. Salmeron S, Brochard L, Mal H, et al. Nebulized versus intravenous albuterol in hypercapnic acute

- asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1466–1470.
5. Dutta EJ, Li JTC.  $\beta$ -agonists. *Med Clin N Am* 2002; 86:991–1008.
  6. Jat KR, Khairwa A. Levalbuterol versus albuterol for acute asthma: A systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; 26:239–248.
  7. Peters SG. Continuous bronchodilator therapy. *Chest* 2007; 131:286–289.
  8. Truwit JD. Toxic effect of bronchodilators. *Crit Care Clin* 1991; 7:639–657.
  9. Bodenhamer J, Bergstrom R, Brown D, et al. Frequently nebulized beta-agonists for asthma: effects on serum electrolytes. *Ann Emerg Med* 1992; 21:1337–1342.
  10. Lewis LM, Ferguson I, House SL, et al. Albuterol administration is commonly associated with increases in serum lactate in patients with asthma treated for acute exacerbation of asthma. *Chest* 2014; 145:53–59.
  11. Rodrigo G, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment. An evidence-based evaluation. *Chest* 2002; 121:1977–1987.
  12. Krishnan JA, Davis SQ, Naureckas ET, et al. An umbrella review: corticosteroid therapy for adults with acute asthma. *Am J Med* 2009; 122:977–991.
  13. Stein LM, Cole RP. Early administration of corticosteroids in emergency room treatment of asthma. *Ann Intern Med* 1990; 112:822–827.
  14. Morrell F, Orriols R, de Gracia J, et al. Controlled trial of intravenous corticosteroids in severe acute asthma. *Thorax* 1992; 47:588–591.
  15. Rodrigo G, Rodrigo C. Corticosteroids in the emergency department therapy of acute adult asthma. An evidence-based evaluation. *Chest* 1999; 116:285–295.
  16. Cydulka RK, Emerman CL. A pilot study of steroid therapy after emergency department treatment of acute asthma: Is a taper needed? *J Emerg Med* 1998; 16:15–19.
  17. Kew KM, Kirtchik L, Mitchell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5:CD010909.
  18. Murase K, Tomii K, Chin K, et al. The use of non-invasive ventilation for life-threatening asthma attacks. *Respirology* 2010; 15:714–720.
  19. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. The GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532–555.
  20. Walters JAE, Gibson PG, Wood-Baker R, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009; 1:CD001288.
  21. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD. A randomized-controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy.
  22. Murphy TF. *Pseudomonas aeruginosa* in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15:138–142.
  23. Aubier M, Murciano D, Fournier M, et al. Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:191–199.
  24. Boldrini R, Fasano L, Nava S. Noninvasive mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care* 2012;

18:48–53.

25. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest* 2015; 147:1671–1680.
26. Soo Hoo GW, Hakimian N, Santiago SM. Hypercapnic respiratory failure in COPD patients response to therapy. *Chest* 2000; 117:169–177.
27. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care* 2005; 50:110–123.
28. Pepe P, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. The auto-PEEP effect. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:166–170.

# Thông khí cơ học truyền thống

Có 174 phương pháp thông khí áp lực dương (1), nhưng trong hơn 50 năm kể từ khi thông khí áp lực dương được giới thiệu, thì phương pháp duy nhất đã cải thiện kết cục lâm sàng là thông khí bảo vệ phổi thể tích thấp (xem sau), sử dụng sự hỗ trợ thông khí ít hơn so với mức độ của thông khí truyền thống (2). Điều này có nghĩa là thông khí áp lực dương phức tạp hơn nhiều so với mức cần thiết, và "ít hơn là tốt hơn" (3).

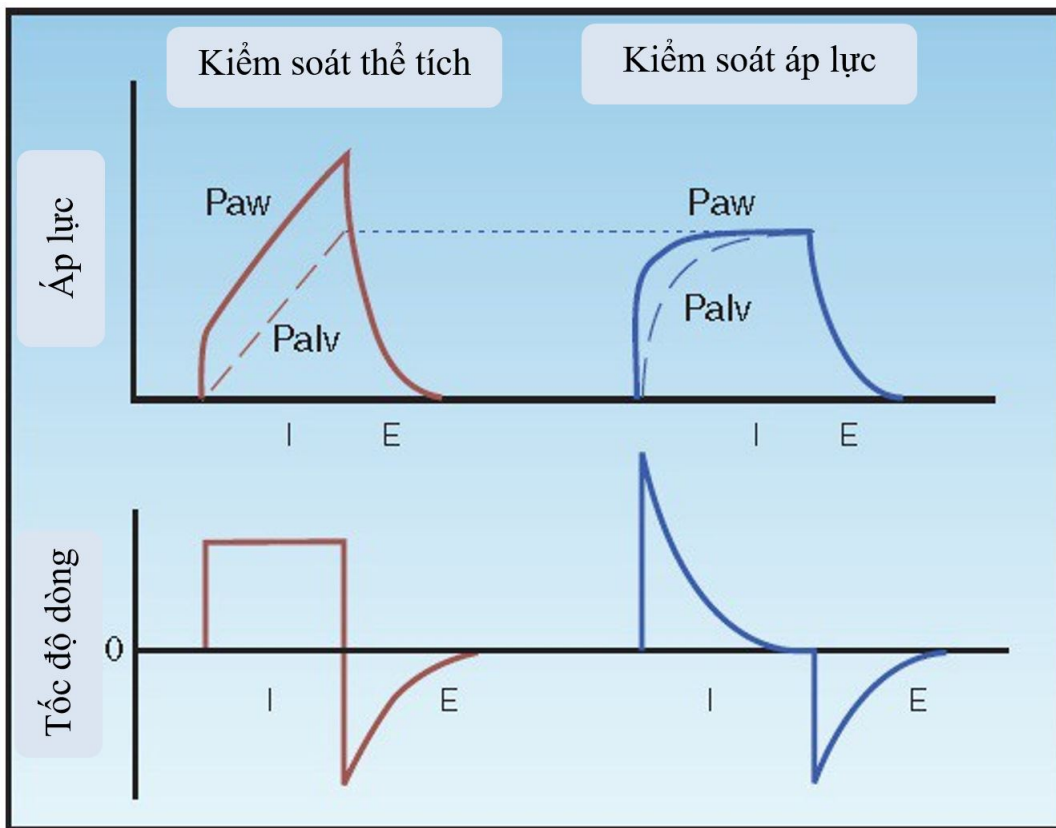
Chương này mô tả sáu phương pháp cơ bản của thông khí áp lực dương (kiểm soát thể tích, kiểm soát áp lực, hỗ trợ áp lực, hỗ trợ-kiểm soát, thông khí bắt buộc ngắt quãng và áp lực dương cuối thì thở ra). Sáu phương pháp này sẽ đủ để cung cấp sự hỗ trợ thông khí ở phần lớn bệnh nhân.

## I. CÁC PHƯƠNG PHÁP BƠM KHÍ VÀO PHỔI

### A. Kiểm soát thể tích và áp lực

Có hai chế độ cơ bản của thở máy, dựa trên phương pháp được sử dụng để bơm khí vào phổi. Hai phương thức này được mô tả trong Hình 19.1.

- Với thông khí kiểm soát thể tích (VCV), thể tích bơm vào (lưu thông) được chọn trước, và phổi được bơm khí vào ở tốc độ dòng không đổi cho đến khi thể tích mong muốn được cung cấp. Tốc độ dòng hít vào được điều chỉnh sao cho thời gian bơm khí vào phổi không quá một phần ba chu kỳ hô hấp (tức là, tỷ lệ I:E là 1:2).



HÌNH 19.1 Áp lực và lưu lượng thay đổi trong một nhịp thở của máy thở với phương pháp kiểm soát thể tích và kiểm soát áp lực để bơm khí vào phổi, với cùng thể tích khí bơm vào (lưu thông). Những thay đổi áp lực đường thở ( $P_{aw}$ ) được biểu thị bằng các đường liền nét và những thay đổi áp lực phế nang ( $P_{alv}$ ) được biểu thị bằng các đường đứt nét. I = thì hít vào, E = thì thở ra.

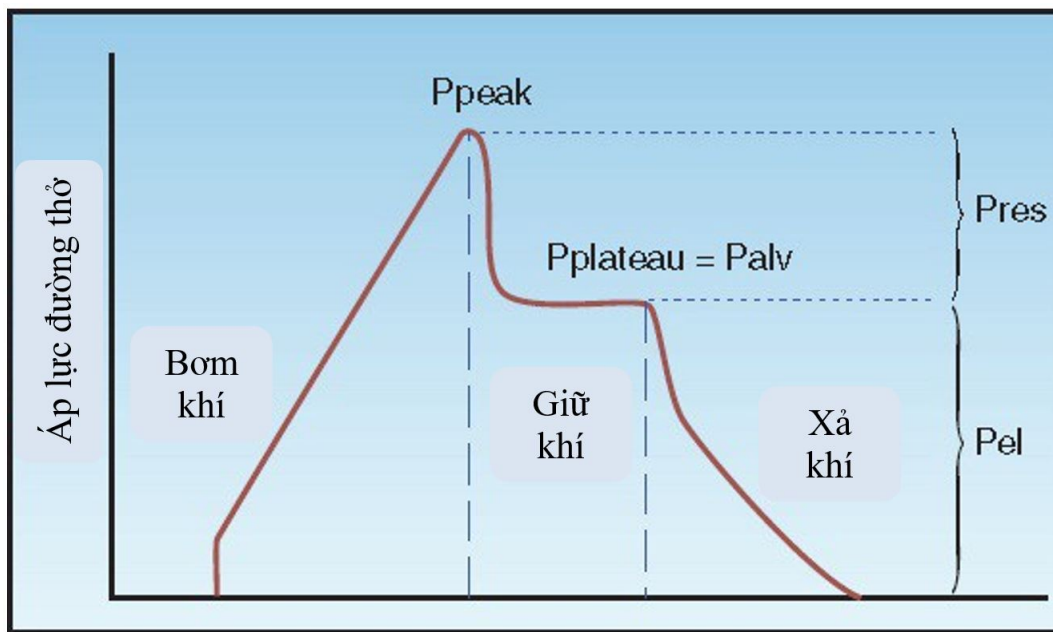
- Với thông khí kiểm soát áp lực (PCV), áp lực bơm khí vào được chọn trước và tốc độ dòng khí cao được sử dụng khi bắt đầu bơm khí vào phổi để nhanh chóng đạt được áp lực bơm khí vào mong muốn. Tốc độ dòng khí giảm dần trong quá trình bơm khí vào phổi, và thời gian hít vào được điều chỉnh để cho tốc độ dòng khí xuống 0 khi kết thúc thì hít vào.

## B. Áp lực đường thở

Lưu ý trong Hình 19.1 rằng áp lực đường thở ( $P_{aw}$ ) ở cuối thì hít vào cao hơn với kiểm soát thể tích, nhưng áp lực phế nang ( $P_{alv}$ ) ở cuối thì hít vào là giống nhau với cả hai phương pháp bơm khí vào phổi. Điều này được giải thích dưới đây.

- Với VCV, áp lực đường thở ở cuối thì hít vào (áp lực đỉnh) là áp lực cần thiết để vượt qua cả sức cản đường thở, và lực đàn hồi ngược lại của phổi và thành ngực. Hai thành phần này có thể được tách ra bằng cách giữ một thời gian ngắn thể tích bơm khí vào trong phổi, như được minh họa trong Hình 19.2.
  - Trong thao tác “giữ bơm khí vào” (thường kéo dài một giây), áp lực đỉnh giảm xuống đến một mức áp lực “bình nguyên” ổn định. Sự khác biệt giữa áp lực đỉnh và bình nguyên là áp lực cần thiết để vượt qua sức cản đường thở ( $P_{peak} - P_{plateau} = P_{res}$ ), và áp lực bình nguyên là áp lực đàn hồi ngược lại của phổi và thành ngực ( $P_{plateau} = P_{el}$ ).
  - Vì không có dòng khí trong thao tác giữ bơm khí vào, nên áp lực bình nguyên tương đương với áp lực phế nang ở cuối thì hít vào ( $P_{plateau} = P_{alv}$ ).





HÌNH 19.2 Hình dạng áp lực đường thở trong thông khí kiểm soát thể tích với thao tác giữ thì hít vào. Xem văn bản để giải thích.  $P_{alv}$  = áp lực phế nang,  $P_{res}$  = áp lực cần thiết để vượt qua sức cản đường thở,  $P_{el}$  = áp lực đàn hồi ngược lại (phổi và thành ngực).

2. Với PCV, không có dòng khí ở cuối thì hít vào, do đó áp lực đường thở ở cuối thì hít vào tương đương với áp lực phế nang ( $P_{aw}$  cuối thì hít vào =  $P_{alv}$ ).

### C. Áp lực phế nang

Áp lực phế nang ở cuối thì hít vào thể hiện như sau:

1. Đó là áp lực đàn hồi ngược lại của phổi và thành ngực ( $P_{el}$  trong Hình 19.2); như vậy, nó có thể được sử dụng để tính toán sức đàn ( $C$ ) của lồng ngực (phổi và thành ngực) tại một thể tích lưu thông cụ thể ( $V_T$ ); tức là,

$$C = V_T / P_{alv} \quad (\text{mL/cm H}_2\text{O}) \quad (19.1)$$

- a. Sức đàn lồng ngực bình thường là khoảng 50 ml/cm H<sub>2</sub>O.
  - b. Các bệnh phổi thâm nhiễm lan tỏa, như hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (được mô tả trong Chương 17), làm giảm đáng kể sức đàn của phổi (ví dụ, <20 mL/cm H<sub>2</sub>O), và việc theo dõi sức đàn có thể hữu ích trong diễn biến lâm sàng của những bệnh như thế.
2. Nó phản ánh sự căng thẳng áp đặt lên thành của phế nang bởi thể tích bơm khí vào (khí lưu thông). Sự gia tăng áp lực phế nang cuối thì hít vào lên >30 cm H<sub>2</sub>O tạo ra nguy cơ vỡ do căng thẳng ở mặt tiếp xúc mao mạch-phế nang, dẫn đến tổn thương phổi do máy thở (được mô tả trong Chương 17, Phần II-A) (2,4). Tổn thương phế nang do căng quá mức được gọi là volutrauma.
  3. Nó phản ánh xu hướng vỡ phế nang rõ ràng, với sự thoát khí vào nhu mô phổi hoặc khoang màng phổi (tức là barotrauma).

## D. Phương pháp nào được ưu tiên?

Một trong hai phương pháp bơm khí vào phổi đều có thể được sử dụng một cách hiệu quả, nhưng những điểm sau đây đáng được đề cập.

1. Một lợi thế của VCV là khả năng duy trì mức thông khí phế nang không đổi, mặc dù có những thay đổi về tính chất cơ học của phổi. Với PCV, thông khí phế nang sẽ giảm nếu có sự gia tăng sức cản đường thở (ví dụ, do dịch tiết) hoặc giảm sức đàn của phổi (ví dụ, xẹp phổi hoặc thâm nhiễm phổi đang xấu đi).
2. Một ưu điểm khác của VCV là khả năng sử dụng chiến lược thông khí bảo vệ phổi (xem phần sau).
3. Một ưu điểm chính của PCV là sự thoải mái cho bệnh nhân, giúp thúc đẩy đồng bộ nhịp thở với máy thở và giảm công thở (5). Điều này được cho là do tốc độ dòng ban đầu cao được sử dụng trong PCV (có khả năng phù hợp với nhu cầu lưu lượng cao của bệnh nhân suy hô hấp) và mô hình dòng giảm tốc (thúc đẩy sự thông khí tốt hơn đến khoang khí xa). Một mô hình dòng giảm tốc cũng có sẵn cho VCV, và đã được chứng minh là cải thiện sự thoải mái của bệnh nhân (6).
4. Một lợi thế đã nêu của PCV là áp lực đỉnh đường thở thấp hơn. Tuy nhiên, như trong Hình 19.1, áp lực phế nang cuối thì hít vào là giống với PCV và VCV (ở cùng một thể tích khí lưu thông), do đó áp lực đỉnh đường thở thấp hơn với PCV không làm giảm nguy cơ căng quá mức phế nang và tổn thương phổi. Điều này chỉ xảy ra khi thể tích khí lưu thông được giảm đi trong PCV.

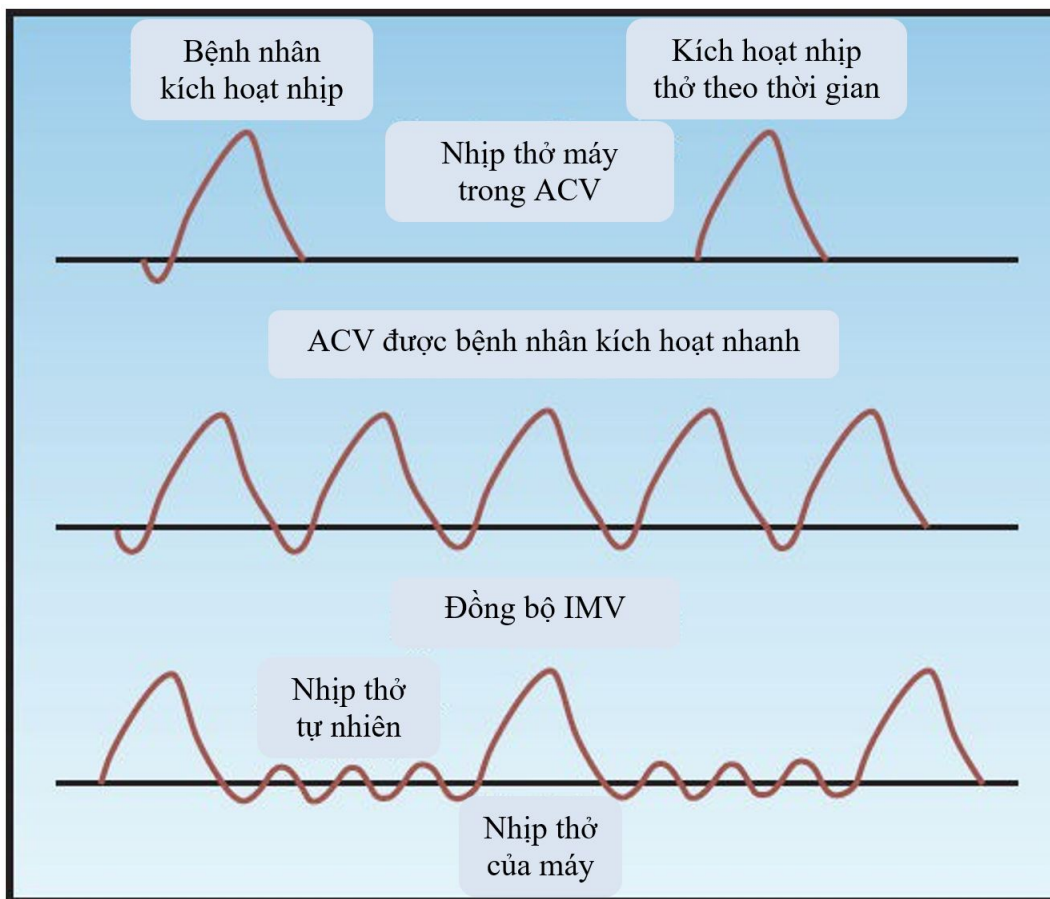
## II. THÔNG KHÍ HỖ TRỢ-KIỂM SOÁT

---

Thông khí hỗ trợ-kiểm soát (ACV) cho phép bệnh nhân bắt đầu một nhịp thở của máy thở, nhưng nếu điều này là không xảy ra, nhịp thở của máy thở được cung cấp với tần số được chọn trước. Nhịp thở của máy thở trong ACV có thể được kiểm soát thể tích hoặc kiểm soát áp lực.

### A. Khởi phát nhịp thở

Hai ví dụ về nhịp thở của máy thở trong ACV được hiển thị trong bảng trên của Hình 19.3.



HÌNH 19.3 Các kiểu áp lực đường thở trong thông khí hỗ trợ-kiểm soát (ACV) và thông khí bắt buộc ngắt quãng đồng bộ (SIMV). Xem văn bản để giải thích.

1. Nhịp thở máy của máy bên trái bắt đầu bằng sự đổi dạng áp lực âm, thể hiện gắng sức hô hấp tự phát của bệnh nhân. Đây là một nhịp thở máy thở được kích hoạt bởi bệnh nhân.
2. Nhịp thở của máy bên phải không bắt đầu bằng sự đổi dạng áp lực âm, cho thấy không có gắng sức hô hấp tự phát của bệnh nhân. Đây là một nhịp thở máy được kích hoạt bởi thời gian, được cung cấp bởi một tần số được chọn trước.

### 3. Bệnh nhân khởi phát nhịp thở

- a. **ÁP LỰC ÂM:** Tín hiệu kích hoạt truyền thống là một áp lực đường thở âm (thường là 2-3 cm H<sub>2</sub>O), mở van nhậy với áp lực trong máy thở.
- b. **TỐC ĐỘ DÒNG HÍT VÀO:** Sử dụng tốc độ dòng khí hít vào như một yếu tố kích hoạt đòi hỏi công cơ học của bệnh nhân ít hơn so với kích hoạt áp lực âm (7). Vì lý do này, tốc độ dòng khí đã thay thế áp lực như là tín hiệu kích hoạt tiêu chuẩn. Tốc độ dòng khí được yêu cầu để kích hoạt nhịp thở của máy khác nhau (từ 1-10 L/phút) cho mỗi nhãn hiệu máy thở. Tự động kích hoạt từ rò rỉ hệ thống (tạo ra thay đổi dòng khí) là vấn đề chính liên quan đến kích hoạt bằng dòng khí (7).

## B. Thở nhanh

1. Khi mỗi nhịp thở là nhịp thở của máy được bệnh nhân kích hoạt, nhịp thở nhanh như thể hiện trong Hình 19.3 (bảng giữa) có thể có hai hậu quả bất lợi:

- a. Nhiễm kiềm hô hấp nặng ( $\text{pH} > 7.56$ ).
  - b. Làm trống phế nang không hoàn toàn trong quá trình thở ra, dẫn đến căng phổi động (được mô tả trong Chương 18, Phần IV-A).
2. Khi thở nhanh không được kiểm soát có tác dụng bất lợi ở trên, chế độ thông khí thích hợp là thông khí bắt buộc ngắt quãng, được mô tả tiếp theo.

### III. THÔNG KHÍ BẮT BUỘC NGẮT QUÃNG

---

#### A. Phương pháp

1. Thông khí bắt buộc ngắt quãng (IMV) cho phép bệnh nhân thở tự nhiên giữa các nhịp thở của máy. Điều này được thực hiện bằng cách đặt một chu trình thở tự phát song song với chu trình thở máy của máy và sử dụng van một chiều để mở chu trình thở tự phát khi nhịp thở của máy không được cung cấp.
2. Kiểu thông khí cho IMV được minh họa trong bảng dưới của Hình 19.3. Lưu ý rằng nhịp thở của máy được cung cấp đồng bộ với nhịp thở tự nhiên của bệnh nhân; đây được gọi là IMV đồng bộ (SIMV).
3. Nhịp thở của máy trong IMV có thể được kiểm soát thể tích hoặc kiểm soát áp lực. Tần số nhịp thở của máy có thể bắt đầu 10 nhịp thở/phút, sau đó điều chỉnh theo mức độ nghiêm trọng của nhiễm kiềm hô hấp và/hoặc sự hiện diện của tình trạng căng phổi động (xem Hình 18.3).

#### B. Tác dụng bất lợi

##### 1. Công thở

Có một sự gia tăng công thở trong các giai đoạn thở tự nhiên trong IMV, có thể được làm giảm bằng thông khí hỗ trợ áp lực (được mô tả trong phần tiếp theo) trong các giai đoạn thở tự nhiên (8).

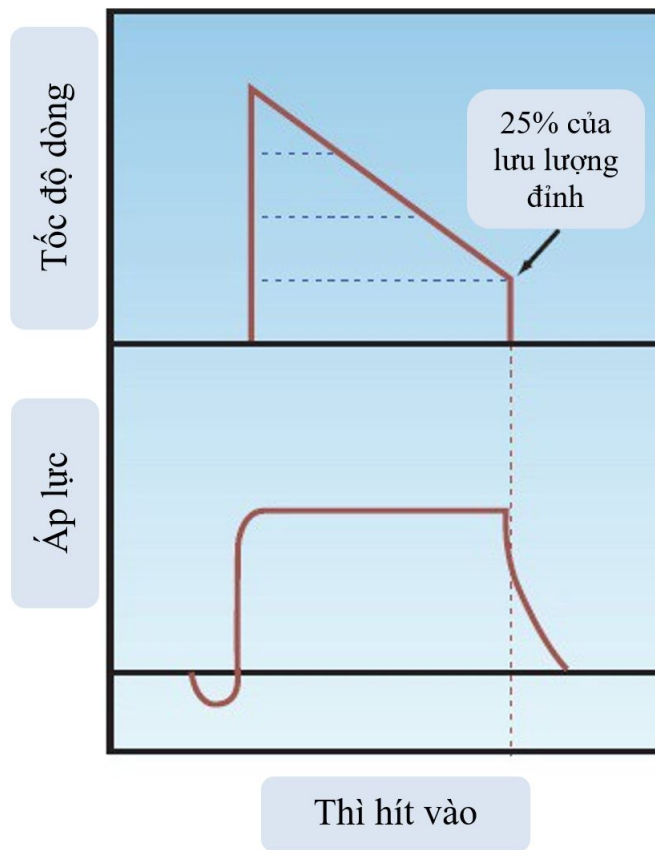
##### 2. Lưu lượng tim

Thông khí áp lực dương làm giảm hậu tải thất trái và tăng lưu lượng tim ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái (9). IMV có tác dụng ngược lại; tức là, nó làm tăng hậu tải thất trái (do các giai đoạn thở tự nhiên) và làm giảm lưu lượng tim ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái (10).

### IV. THÔNG KHÍ HỖ TRỢ ÁP LỰC

---

Thông khí hỗ trợ áp lực (PSV) là thở tự nhiên được tăng cường áp lực. PSV khác với thông khí kiểm soát áp lực (PCV) ở chỗ bệnh nhân chấm dứt bơm khí vào phổi ở PSV, trong khi máy thở chấm dứt bơm khí vào phổi ở PCV.



HÌNH 19.4 Thay đổi áp lực đường thở và tốc độ dòng khí hít vào trong một lần bơm khí vào phổi với thông khí hỗ trợ áp lực. Bơm khí vào phổi chấm dứt khi tốc độ dòng khí giảm xuống còn 25% lưu lượng đỉnh, cho phép bệnh nhân quyết định thời gian hít vào và thể tích khí lưu thông.

### A. Nhịp thở được hỗ trợ áp lực

Những thay đổi về áp lực và dòng khí trong quá trình bơm khí vào phổi với PSV được thể hiện trong Hình 19.4. PSV hiển thị tốc độ dòng khí hít vào của bệnh nhân, và nhịp thở bị chấm dứt khi tốc độ dòng khí giảm xuống còn 25% của mức cao nhất. Điều này cho phép bệnh nhân quyết định thời gian bơm khí vào phổi và thể tích lưu thông (11).

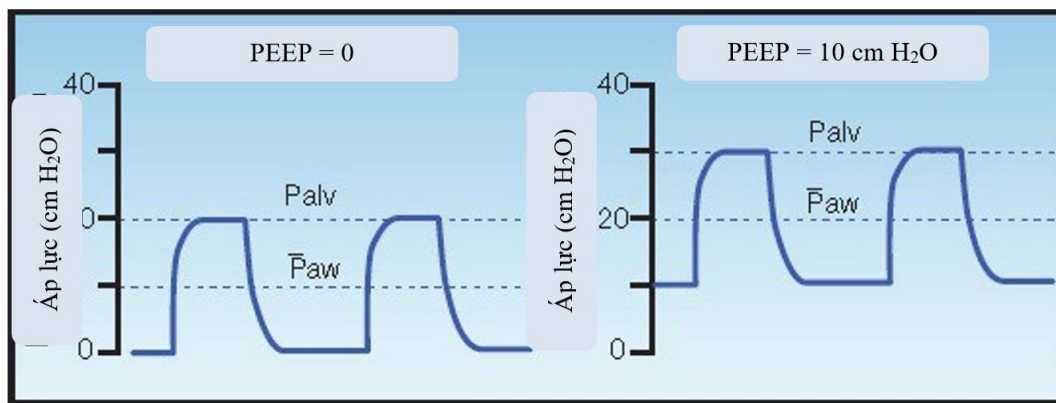
### B. Sử dụng trên lâm sàng

1. Có thể sử dụng mức PSV thấp (5-10 cm H<sub>2</sub>O) trong quá trình cai thở máy, để vượt qua sức cản của dòng khí trong đường thở nhân tạo và ống thông máy thở. Mục đích của PSV trong bối cảnh này là giảm công thở mà không làm tăng thể tích khí lưu thông (12).
2. Có thể sử dụng mức PSV cao hơn (15-30 cm H<sub>2</sub>O) để tăng thể tích khí lưu thông và cung cấp hỗ trợ thông khí đầy đủ như một phương pháp thông khí không xâm lấn (được mô tả trong chương tiếp theo) (13)

## V. ÁP LỰC DƯƠNG CUỐI THÌ THỞ RA

## A. Sự co xẹp phế nang

- Trong quá trình thở máy, có xu hướng các khoang khí xa bị xẹp xuống ở cuối thì thở ra trong các vùng phổi phụ thuộc (14), và xu hướng này được phóng đại lên ở những bệnh nhân có bệnh đường thở tắc nghẽn (ví dụ, COPD) và các bệnh lý thâm nhiễm làm giảm khả năng căng phồng của phổi (ví dụ, hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch). Điều này có hai hậu quả bất lợi:
  - Phế nang vẫn còn xẹp sẽ làm giảm trao đổi khí.
  - Các khoang khí xa đóng mở lặp đi lặp lại với mỗi chu kỳ hô hấp có thể tạo ra lực xé làm tổn thương biểu mô đường thở (15). Dạng tổn thương phổi này được gọi là atelectrauma (16).
- Để ngăn ngừa xẹp phế nang ở cuối thì thở ra, áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) (thường là 5 cm H<sub>2</sub>O) thường xuyên được áp dụng cho đường thở trong quá trình thở máy, đặc biệt là khi sử dụng thông khí thể tích thấp (xem phần sau). Áp lực này được tạo ra bởi một van giảm áp ở nhánh thở ra của dây máy thở, cho phép thở ra cho đến khi tới một áp lực được chọn trước, và áp lực này (PEEP) được duy trì đến thì hít vào tiếp theo.



HÌNH 19.5 Dạng sóng áp lực đường thở trong thông khí kiểm soát áp lực cho thấy ảnh hưởng của áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) đối với áp lực phế nang cuối thì hít vào ( $P_{alv}$ ) và áp lực đường thở trung bình ( $P_{m-aw}$ ).

## B. Áp lực đường thở

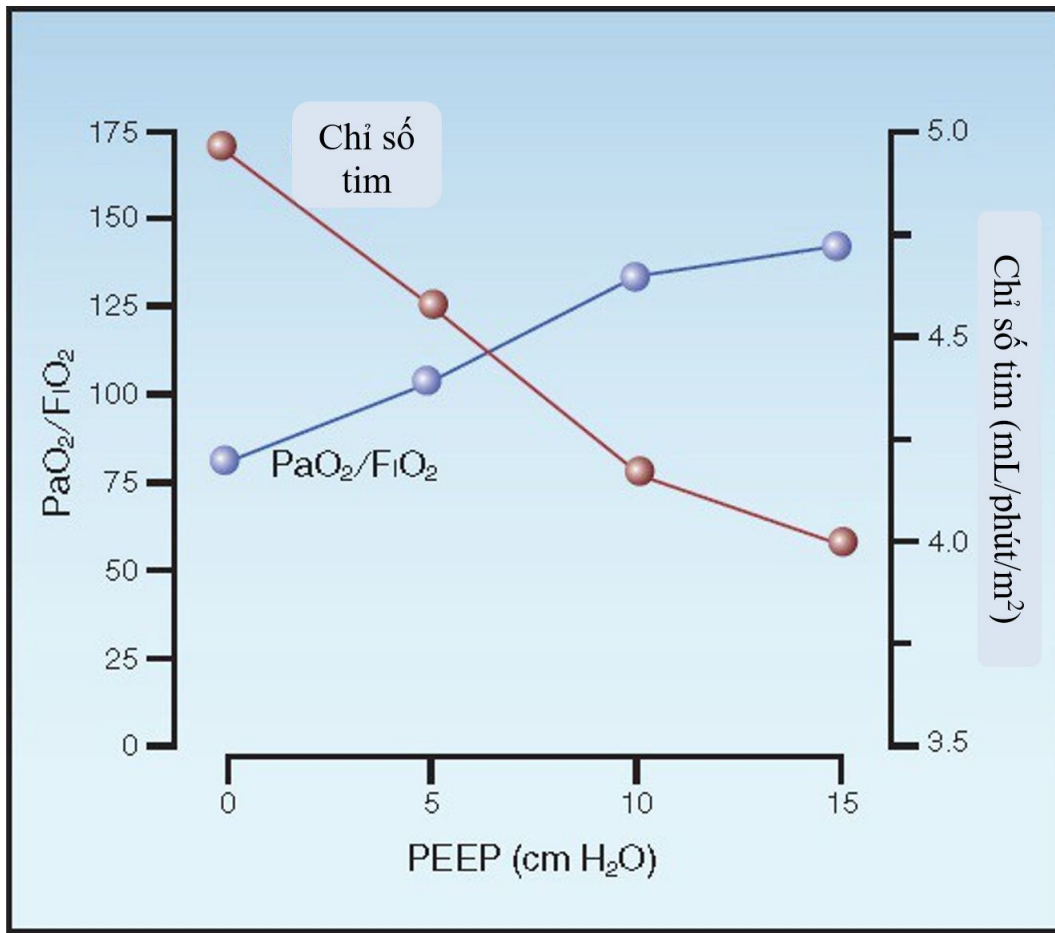
Ảnh hưởng của PEEP lên áp lực đường thở được thể hiện trong Hình 19.5. Lưu ý rằng việc thêm PEEP làm tăng cả áp lực phế nang cuối thì hít vào và áp lực đường thở trung bình.

- Sự gia tăng áp lực phế nang quyết định ảnh hưởng của PEEP lên thông khí phế nang (và do đó là lên oxy hóa động mạch), và cũng quyết định nguy cơ tổn thương phổi do thở máy và barotrauma.
- Sự gia tăng áp lực đường thở trung bình quyết định xu hướng PEEP làm giảm lưu lượng tim (xem phần sau).

## C. Huy động phế nang

Trong các bệnh phổi thâm nhiễm lan tỏa như hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS), việc tăng PEEP lên mức trên cao được sử dụng để ngăn chặn xẹp phế nang có thể có hiệu quả trong việc mở phế nang bị xẹp (huy động phế nang) để cải thiện oxy hóa động mạch.

1. Việc sử dụng mức PEEP tăng cao thường được dành riêng cho các trường hợp nồng độ O<sub>2</sub> hít vào ở mức có thể gây ngộ độc (>60%).



HÌNH 19.6 Các tác động đối nghịch của áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) lên oxy hóa động mạch (PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>) và lưu lượng tim. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 20.

2. Nếu tăng PEEP được sử dụng để cải thiện oxy hóa động mạch, thì áp lực phế nang cuối thì hít vào không được vượt quá 30 cm H<sub>2</sub>O, để hạn chế nguy cơ tổn thương phổi do máy thở (17).

### D. Ảnh hưởng huyết động

1. PEEP có thể làm giảm lưu lượng tim bằng một số cơ chế, bao gồm giảm hồi lưu tĩnh mạch, tăng hậu tải thất phải và đè nén bên ngoài tâm thất (18,19). Những ảnh hưởng này được phóng đại lên bởi giảm thể tích, và có thể được giảm thiểu bằng cách truyền dịch (18).
2. Giảm lưu lượng tim do PEEP có thể làm mất lợi ích của PEEP trong việc cải thiện oxy hóa động mạch, như được minh họa trong Hình 19.6 (20).
3. Do xu hướng của PEEP làm giảm lưu lượng tim, một số phép đo lưu lượng tim có vẻ phù hợp khi sử dụng mức PEEP cao hơn bình thường (ví dụ: >10 cm H<sub>2</sub>O). Độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (sẽ giảm nếu có giảm lưu lượng tim do PEEP) có thể cho thấy lợi ích trong vấn đề này (xem Chương 6, Phần I-E và I-F).

## VI. THÔNG KHÍ BẢO VỆ PHỔI

---

Khi bắt đầu thở máy cho bệnh nhân suy hô hấp cấp, hãy cân nhắc sử dụng chiến lược thông khí bảo vệ phổi trong Bảng 19.1. Chiến lược này được phát triển để giảm nguy cơ tổn thương phổi do máy thở (được mô tả trong Chương 17, Phần II-A) ở những bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS), và nó có lợi ích sống còn đã được chứng minh ở những bệnh nhân này (2). Tuy nhiên, nó cũng cải thiện kết cục ở những bệnh nhân không phải ARDS (21).

### A. Những đặc điểm về thiết kế

Thông khí bảo vệ phổi sử dụng thông khí kiểm soát thể tích, và được thiết kế để thực hiện các điều sau:

1. Giảm nguy cơ vỡ phế nang do căng quá mức (volutrauma) bằng cách sử dụng thể tích khí lưu thông tương đối thấp (6 mL/kg trọng lượng cơ thể dự đoán, thay vì 10-12 mL/kg trọng lượng cơ thể lý tưởng) và bằng cách giữ áp lực phế nang cuối thì hít vào  $\leq 30$  cm H<sub>2</sub>O.
2. Giảm nguy cơ tổn thương biểu mô do lặp lại việc mở và đóng các khoang khí xa (atelectrauma) bằng cách sử dụng mức PEEP thấp (5 cm H<sub>2</sub>O) để ngăn ngừa xẹp phế nang.



**I. BƯỚC 1:**

1. Tính cân nặng ước đoán của bệnh nhân (PBW):  
Nam:  $PBW = 50 + [2.3 \times (\text{chiều cao inches} - 60)]$   
Nữ:  $PBW = 45.5 + [2.3 \times (\text{chiều cao inches} - 60)]$
2. Cài đặt thể tích khí lưu thông (VT) ban đầu 8 mL/kg PBW.
3. Đặt mức áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) 5 cm H<sub>2</sub>O
4. Chọn mức FiO<sub>2</sub> thấp nhất đạt được SpO<sub>2</sub> 88-95%.
5. Giảm VT 1 mL/kg mỗi 2 giờ cho đến khi VT = 6 mL/kg.

**II. BƯỚC 2:**

1. Khi VT = 6 mL/kg, đo áp lực bình nguyên cuối thì hít vào (Ppl)
2. Nếu Ppl >30 cm H<sub>2</sub>O, giảm dần VT mỗi lần 1 mL/kg cho đến khi Ppl <30 cm H<sub>2</sub>O hoặc VT = 4 mL/kg.

**III. BƯỚC 3**

1. Theo dõi khí máu động mạch về toan hô hấp.
2. Nếu pH = 7.15-7.30, tăng tần số thở (RR) cho đến khi pH >7.30 hoặc RR = 35 nhịp/phút.
3. Nếu pH <7.15, tăng RR = 35 nhịp/phút. Nếu pH vẫn <7.15 thì tăng VT dần VT mỗi lần 1 mL/kg cho đến khi pH >7.15.

**IV. MỤC ĐÍCH TỐI ƯU:**

VT = 6 mL/kg, Ppl ≤30 cm H<sub>2</sub>O, SpO<sub>2</sub> 88-95%, pH 7.30-7.45.

Vẽ lại từ chiến lược được phát triển bởi ARDS Network, hiện có sẵn tại [www.ardsnet.org](http://www.ardsnet.org).

**REFERENCES**

1. Cairo JM, Pilbean SP. Mosby's Respiratory Care Equipment. 8th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2010.
2. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342(18): 1301–1308.
3. Mireles-Cabodevila E, Hatipoglu U, Chatburn RL. A rational framework for selecting modes of ventilation. Respir Care 2013; 58:348–366.

4. Petrucci N, Iacovelli W. Ventilation with lower tidal volumes versus traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2):CD003844.
5. Kallet RH, Campbell AR, Alonzo JA, et al. The effects of pressure control versus volume control on patient work of breathing in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2000; 45:1085–1096.
6. Yang SC, Yang SP. Effects of inspiratory flow waveforms on lung mechanics, gas exchange, and respiratory metabolism in COPD patients during mechanical ventilation. *Chest* 2002; 122:2096–2104.
7. Laureen H, Pearl R. Flow triggering, pressure triggering, and autotriggering during mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2000; 28:579–581.
8. Shelledy DC, Rau JL, Thomas-Goodfellow L. A comparison of the effects of assist-control, SIMV, and SIMV with pressure-support on ventilation, oxygen consumption, and ventilatory equivalent. *Heart Lung* 1995; 24:67–75.
9. Singh I, Pinsky MR. Heart-lung interactions. In Papadakos PJ, Lachmann B, eds. *Mechanical ventilation: clinical applications and pathophysiology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008:173–184.
10. Mathru M, et al. Hemodynamic responses to changes in ventilatory patterns in patients with normal and poor left ventricular reserve. *Crit Care Med* 1982; 10:423–426.
11. Hess DR. Ventilator waveforms and the physiology of pressure support ventilation. *Respir Care* 2005; 50:166–186.
12. Jubran A, Grant BJ, Duffner LA, et al. Effect of pressure support vs unassisted breathing through a tracheostomy collar on weaning duration in patients requiring prolonged mechanical ventilation: a randomized trial. *JAMA* 2013; 309:671–677.
13. Caples SM, Gay PC. Noninvasive positive pressure ventilation in the intensive care unit: a concise review. *Crit Care Med* 2005; 33:2651–2658.
14. Harris RS. Pressure-volume curves of the respiratory system. *Respir Care* 2005; 50:78–99.
15. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1327–1334.
16. Gattinoni L, Protti A, Caironi P, Carlesso E. Ventilator-induced lung injury: the anatomical and physiological framework. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl):S539–S548.
17. Mercat A, Richard J-C, Vielle B, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2008; 299:646–655.
18. Fougères E, Teboul J-T, Richard C, et al. Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: Importance of the volume status. *Crit Care Med* 2010; 38:802–807.
19. Takata M, Robotham JL. Ventricular external constraint by the lung and pericardium during positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1991; 43:872–875.
20. Gannier M, Michelet P, Thirion X, et al. Prone position and positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2003; 31:2719–2726.
21. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between the use of lung-protective

ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 308:1651–1659.

# Các phương thức thông khí thay thế

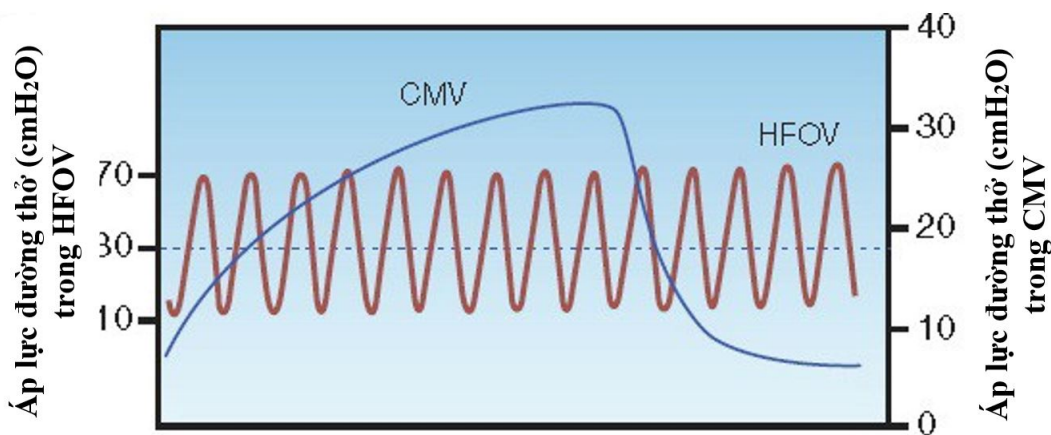
Chương này mô tả các phương thức thay thế của hỗ trợ thông khí khi thông khí cơ học thông thường là không đủ, hoặc có thể không cần thiết. Bao gồm các phương thức thông khí cứu nguy (tức là, thông khí dao động tần số cao và thông khí giải phóng áp lực đường thở) và các phương thức thông khí không xâm lấn (tức là, áp lực đường thở dương liên tục, áp lực đường thở hai mức và thông khí hỗ trợ áp lực).

## I. CÁC PHƯƠNG THỨC THÔNG KHÍ CỨU NGUY

Một tỷ lệ nhỏ (10-15%) bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) phát triển thiếu oxy máu kháng trị đối với liệu pháp O<sub>2</sub> và thông khí cơ học thông thường (CMV) (1). Các phương thức thông khí sau đây có thể có lợi ở những bệnh nhân này.

### A. Dao động tần số cao

Thông khí dao động tần số cao (HFOV) sử dụng các dao động tần số cao, thể tích thấp giống như các dao động trong hình 20.1. Những dao động này tạo ra một áp lực đường thở trung bình cao, giúp cải thiện trao đổi khí bằng cách mở các phế nang xẹp (huy động phế nang) và ngăn ngừa sự xẹp phế nang hơn nữa. Thể tích khí lưu thông nhỏ (thường là 1-2 mL/kg) hạn chế nguy cơ tổn thương phế nang do căng quá mức (volutrauma) (2).



HÌNH 20.1 Dao động áp lực đường thở trong thông khí dao động tần số cao (HFOV) với sự bơm khí chống chất vào phổi trong thông khí cơ học thông thường (CMV). Đường chấm chấm biểu thị áp lực đường thở trung bình. Trích Tài liệu tham khảo 3.

## 1. Cài đặt máy thở

HFOV yêu cầu máy thở chuyên dụng (Sensormedics 3100B, Viasys Healthcare, Yorba Linda, CA) cho phép điều chỉnh như sau: (a) tần số và biên độ của dao động, (b) áp lực đường thở trung bình, (c) độ dốc tốc độ dòng (tương tự như tốc độ dòng hít vào) và (d) thời gian hít vào (thời gian của độ dốc của dòng khí).

- Phạm vi tần số cho các dao động là 4-7 Hz (dao động/giây). Tần số được chọn được quyết định bởi pH động mạch (là sự phản ánh của gánh nặng CO<sub>2</sub>). Tần số thấp hơn có biên độ xung cao hơn, và hiệu quả hơn để loại bỏ CO<sub>2</sub>, làm giảm nguy cơ nhiễm toan hô hấp.
- Biên độ xung ban đầu được đặt 70-90 cm H<sub>2</sub>O.
- Áp lực đường thở trung bình thường được đặt hơi cao hơn áp lực phế nang cuối thì hít vào trong CMV (xem Chương 19, Hình 19.1 và 19.2) (3).
- Độ dốc tốc độ dòng khí thường được đặt 40 L/phút.

## 2. Ưu điểm

Các thử nghiệm lâm sàng so sánh HFOV với CMV đã cho thấy tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> tăng 16-24% liên quan đến HFOV (2). Tuy nhiên, không có lợi ích sống còn được ghi nhận với HFOV (3,4).

## 3. Nhược điểm

- Một máy thở chuyên dụng là cần thiết, cùng với nhân viên được đào tạo để vận hành thiết bị.
- Lưu lượng tim thường giảm trong HFOV do áp lực đường thở trung bình cao (áp lực trong lồng ngực cao) (3).

## B. Thông khí giải phóng áp lực đường thở

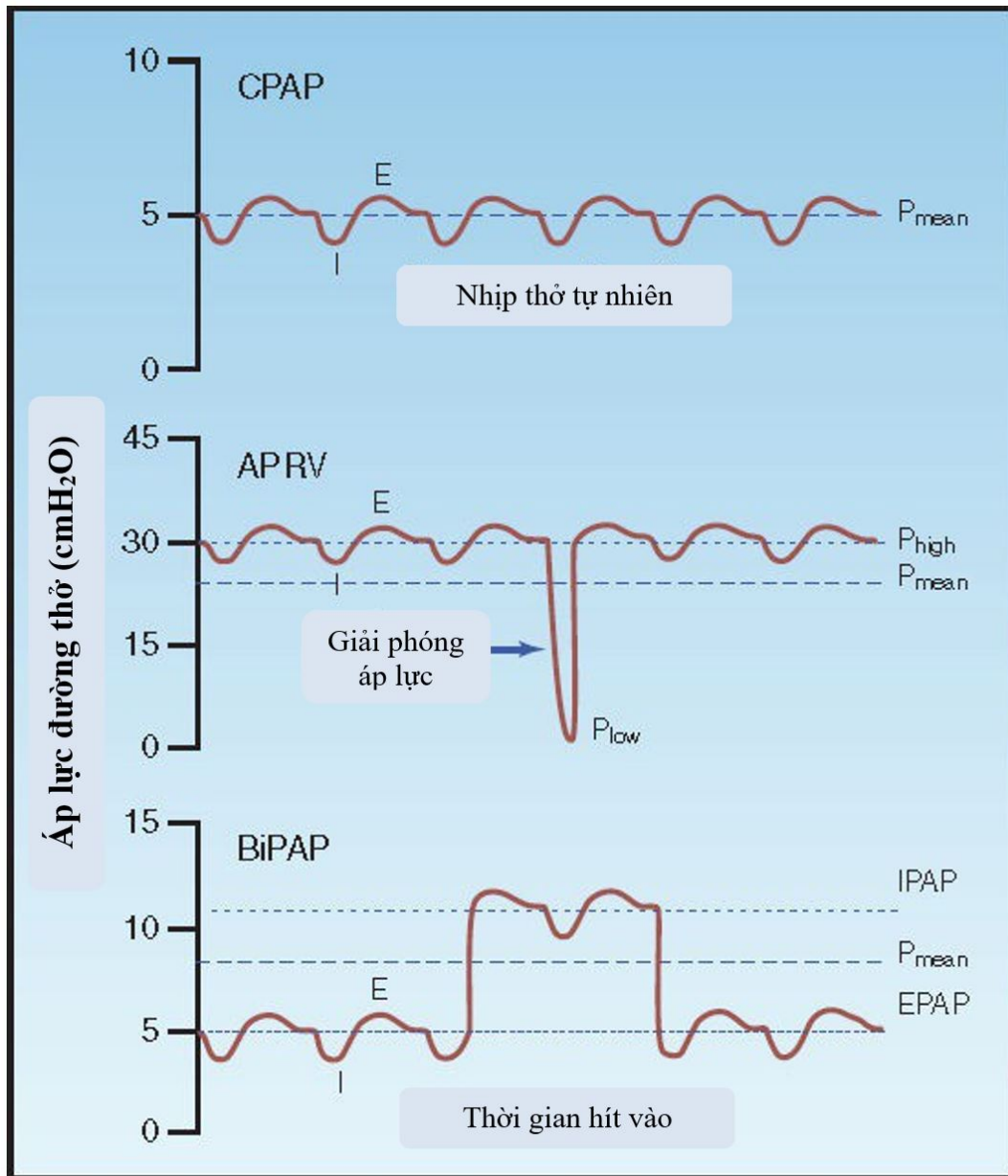
Thông khí giải phóng áp lực đường thở (APRV) là một dạng biến đổi của áp lực đường thở dương liên tục (CPAP), và liên quan đến thời gian thở tự nhiên kéo dài với CPAP ở mức cao, bị gián đoạn bởi thời gian ngắn giải phóng áp lực đến mức áp lực khí quyển. Điều này được thể hiện trong bảng giữa của Hình 20.2. Mức CPAP cao cải thiện oxy hóa động mạch bằng cách mở phế nang bị xẹp (huy động phế nang), và giải phóng áp lực được thiết kế để tạo điều kiện loại bỏ CO<sub>2</sub> (5). Sự gia tăng oxy hóa động mạch xảy ra dần dần, trong 24 giờ (6).

## 1. Cài đặt máy thở

APRV có sẵn trong hầu hết các máy thở hiện đại trong sẵn sóc đặc biệt. Các biến phải được chọn khi bắt đầu APRV bao gồm áp lực đường thở cao và thấp và thời gian cho mỗi mức áp lực. Các cài đặt được đề xuất như sau (3):

- Áp lực đường thở cao phải tương đương với áp lực phế nang cuối thì hít vào trong CMV (xem Chương 19, Hình 19.1 và 19.2).

b. Áp lực đường thở thấp được đặt là 0.



**HÌNH 20.2** Các phương thức liên quan của thông khí tự nhiên được điều chỉnh áp lực. CPAP = áp lực đường thở dương liên tục, APRV = thông khí giải phóng áp lực đường thở, BiPAP = áp lực đường thở dương hai mức, IPAP = áp lực đường thở dương thì hít vào, EPAP = áp lực đường thở dương thì thở ra,  $P_{mean}$  = áp lực đường thở trung bình, I = thì hít vào, E = thì thở ra. Xem văn bản để giải thích.

c. Thời gian cho áp lực đường thở cao thường là 85-90% tổng thời gian chu kỳ. Thời gian khuyến cáo là 4-6 giây cho mức áp lực cao và 0.6 đến 0.8 giây cho mức áp lực thấp.

## 2. Ưu điểm

- APRV có thể đạt được việc huy động gần như hoàn toàn phế nang bị xẹp, nhiều hơn có thể đạt được với HFOV hoặc PEEP mức cao (5). Tuy nhiên, cải thiện oxy hóa động mạch xảy ra dần dần, trong vòng 24 giờ (6).
- APRV có thể làm tăng lưu lượng tim mặc dù áp lực đường thở cao được sử dụng (5). Điều này được cho là việc huy động phế nang được mạnh mẽ xảy ra với APRV, cũng mở lại các mạch máu và tăng lưu lượng máu phổi.

### 3. Nhược điểm

- Lợi ích của APRV sẽ bị mất nếu bệnh nhân không có nỗ lực thở tự phát.
- Hen nặng và COPD là những chống chỉ định tương đối với APRV vì không có khả năng làm rỗng phổi nhanh chóng trong giai đoạn giải phóng áp lực (3).

## II. THÔNG KHÍ KHÔNG XÂM LẤN

Thuật ngữ thông khí không xâm lấn (NIV) dùng để chỉ nhịp thở tự nhiên được tăng cường áp lực, được thực hiện với mặt nạ kín khít thay vì đặt nội khí quản.

### A. Các phương thức thông khí không xâm lấn

Có ba loại NIV: (a) áp lực đường thở dương liên tục (CPAP), (b) áp lực đường thở dương hai mức (BiPAP) và (c) thông khí hỗ trợ áp lực (PSV).

#### 1. Áp lực đường thở dương liên tục

Áp lực đường thở dương liên tục (CPAP) là thở tự nhiên với mức áp lực thở dương cuối thì thở ra, như được minh họa trong bảng trên của Hình 20.2. CPAP sử dụng đơn giản và chỉ cần một nguồn O<sub>2</sub> và mặt nạ có van giảm áp (mặt nạ CPAP).

- Tác dụng chính của CPAP là tăng dung tích cặn chức năng (thể tích trong phổi ở cuối thì thở ra). CPAP không làm tăng thể tích khí lưu thông, điều này làm hạn chế việc sử dụng nó ở những bệnh nhân suy hô hấp cấp.
- CÀI ĐẶT:** CPAP thường được đặt ở mức 5-10 cm H<sub>2</sub>O.

#### 2. Áp lực đường thở dương hai mức

Áp lực đường thở dương hai mức (BiPAP) là CPAP xen kẽ giữa hai mức áp lực, như được minh họa trong bảng dưới của Hình 20.2. Mức áp lực cao được gọi là áp lực đường thở dương hít vào (IPAP), và mức áp lực thấp được gọi là áp lực đường thở dương thở ra (EPAP).

- BiPAP tạo ra áp lực đường thở trung bình cao hơn CPAP và điều này giúp thúc đẩy huy động phế nang. BiPAP không trực tiếp làm tăng thể tích khí lưu thông, nhưng việc huy động phế nang sẽ làm tăng sức đàn của phổi (khả năng căng phồng của phổi), có thể dẫn đến thể tích khí lưu thông cao hơn.
- CÀI ĐẶT:** BiPAP yêu cầu máy thở chuyên dụng, và có thể được bắt đầu với các cài đặt sau: IPAP = 10 cm H<sub>2</sub>O, EPAP = 5 cm H<sub>2</sub>O, thời gian hít vào (thời gian IPAP) = 3 giây. Điều chỉnh thêm về áp lực được hướng dẫn bởi khí máu, sự thoải mái của bệnh nhân, vv. Áp lực đường thở trên 20 cm H<sub>2</sub>O không được khuyến dùng vì chúng được bệnh nhân dung nạp kém và thúc đẩy rò rỉ không khí xung quanh mặt nạ.

### 3. Thông khí hỗ trợ áp lực

Thông khí hỗ trợ áp lực (PSV) được mô tả trong Chương 19, Phần IV.

- a. PSV tăng thể tích khí lưu thông, và thường được kết hợp với CPAP để tăng dung tích chức năng. PSV với CPAP là phương thức thông khí không xâm lấn được ưu tiên (với một vài ngoại lệ, được mô tả sau).
- b. **CÀI ĐẶT:** PSV thường được bắt đầu với áp lực hít vào là 10 cm H<sub>2</sub>O và mức CPAP là 5 cm H<sub>2</sub>O. Điều chỉnh thêm được hướng dẫn bởi khí máu, sự thoải mái của bệnh nhân, vv. Áp lực đường thở trên 20 cm H<sub>2</sub>O không được khuyến khích vì chúng được bệnh nhân dung nạp kém và thúc đẩy rò rỉ không khí xung quanh mặt nạ.

### B. Lựa chọn bệnh nhân

Lựa chọn bệnh nhân là một trong những yếu tố quan trọng nhất quyết định sự thành công hay thất bại của NIV (7,8).

1. Bước đầu tiên là xác định bệnh nhân cần hỗ trợ máy thở; tức là, bệnh nhân bị suy hô hấp kéo dài hoặc tiến triển, thiếu oxy nặng ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200 \text{ mm Hg}$ ) hoặc tăng thán nặng hoặc tiến triển.
2. Bước tiếp theo là xác định bệnh nhân nào trong số những bệnh nhân này là ứng cử viên cho NIV. Mặc dù một số nguyên nhân gây suy hô hấp cấp được quản lý thành công với NIV hơn các nguyên nhân khác (xem sau), nhưng tất cả bệnh nhân suy hô hấp cấp đều là ứng cử viên cho NIV nếu tất cả các điều kiện sau đây được thỏa mãn:
  - a. Suy hô hấp không đe dọa tính mạng tức thì.
  - b. Không có suy tuần hoàn đe dọa tính mạng (ví dụ, sốc tuần hoàn).
  - c. Bệnh nhân tỉnh táo hoặc dễ dàng đánh thức, và là hợp tác.
  - d. Bệnh nhân không bị ho không kiểm soát được, hoặc chất tiết quá nhiều.
  - e. Không có chấn thương mặt, mà nó sẽ ngăn chặn việc sử dụng mặt nạ kín khí.
  - f. Bệnh nhân không bị ói ra máu hoặc nôn mửa liên tục.
  - g. Bệnh nhân không bị co giật không kiểm soát được.
3. Tiến triển của suy hô hấp có thể hạn chế sự thành công của NIV (7,8), do đó, cần có một chút chậm trễ trong việc bắt đầu NIV cho các ứng cử viên phù hợp.

### C. Tỷ lệ thành công

Bảng 20.1 cho thấy tỷ lệ thành công của NIV trong việc tránh đặt nội khí quản liên quan đến nguyên nhân gây suy hô hấp cấp tính.



<b>Bảng 20.1</b>	<b>Tỷ lệ thành công của Thông khí không xâm lấn</b>	
<b>Bệnh lý</b>	<b>Tỷ lệ thành công</b>	
Phù phổi do tim	90%	
Đợt cấp COPD	76%	
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	50%	
Hội chứng suy hô cấp cấp nguy kịch	40%	
Trích Tài liệu tham khảo 9 và 10.		

## 1. Đợt cấp COPD

Lợi ích lớn nhất với NIV trong suy hô hấp cấp nói chung là ở những bệnh nhân bị suy hô hấp tăng thán do đợt cấp COPD (9). Do đó, NIV được xem là một liệu pháp đầu tay cho các đợt cấp COPD (7,8). Phương thức thông khí được ưu tiên trong tình trạng này là PSV với CPAP.

## 2. Suy hô hấp giảm oxy máu

Ngoại trừ phù phổi do tim, NIV ít thành công hơn trong việc ngăn ngừa đặt nội khí quản trong các tình trạng gây suy hô hấp do giảm oxy máu (ví dụ, hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch) (10).

- a. PHÙ PHỔI DO TIM: NIV có thể ngăn ngừa đặt nội khí quản ở phần lớn bệnh nhân phù phổi do tim (11,12). Hầu hết kinh nghiệm trong tình trạng này là với CPAP (ở mức 10 cm H<sub>2</sub>O), nhưng BiPAP cho kết quả tương đương (13). Lợi ích này có thể liên quan đến cải thiện khả năng của tim vì NIV làm tăng lưu lượng tim ở bệnh nhân suy tim tâm thu (13), có lẽ là kết quả của việc giảm hậu tải thất trái do áp lực dương trong lồng ngực (14).
- b. ARDS: NIV đã hạn chế thành công ở những bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) và thành công hơn khi ARDS có nguồn gốc ngoài phổi (10). Phương thức NIV ưu tiên ở bệnh nhân ARDS là PSV với CPAP, trong tránh dùng CPAP đơn độc (8).

## D. Theo dõi

1. Thành công hay thất bại của NIV ở từng bệnh nhân nên được xác định sớm (một giờ) sau khi bắt đầu NIV (10,15).
2. Thất bại trong việc cải thiện trao đổi khí đáng kể sau một giờ NIV là bằng chứng cho thấy NIV thất bại như một phương thức hỗ trợ, và nên đóng vai trò là một chỉ định để tiến hành đặt ống nội khí quản ngay lập tức và thông khí cơ học.
3. Sự chậm trễ trong việc nhận ra suy hô hấp tiến triển trong quá trình NIV có thể dẫn đến đe dọa ngừng hô hấp và nguy hiểm khi đặt nội khí quản.

## E. Biến cố bất lợi

Các biến cố bất lợi đáng chú ý trong NIV bao gồm căng dạ dày, loét do áp lực trên sống mũi (từ mặt nạ kín khí) và viêm phổi bệnh viện.

### 1. Căng dạ dày

Căng dạ dày do khí bơm vào là mối lo ngại thường xuyên trong NIV, nhưng nó sẽ không thường xảy ra khi áp lực hít vào dưới 30 cm H<sub>2</sub>O (16). Giải áp dạ dày bằng ống thông mũi-dạ dày không phải lúc nào cũng cần thiết trong NIV, nhưng có thể được dành riêng cho những bệnh nhân phát triển căng chướng bụng trong quá trình NIV (17).

### 2. Viêm phổi bệnh viện

Thông khí áp lực dương có thể làm chậm quá trình loại bỏ nhầy lông mao trong đường thở và thuận lợi cho viêm phổi bệnh viện. Trong các nghiên cứu so sánh NIV với đặt nội khí quản và thông khí cơ học, tỷ lệ viêm phổi bệnh viện là 8-10% trong NIV, nhưng cao hơn nhiều (19-22%) sau khi đặt nội khí quản và thông khí cơ học (18,19).

## REFERENCES

---

1. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2010; 304:2521–2527.
2. Ali S, Ferguson ND. High-frequency oscillatory ventilation in ALI/ARDS. *Crit Care Clin* 2011; 27:487–499.
3. Stawicki SP, Goyal M, Sarini B. High-frequency oscillatory ventilation (HFOV) and airway pressure release ventilation (APRV): a practical guide. *J Intensive Care Med* 2009; 24:215–229.
4. Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4:CD004085.
5. Muang AA, Kaplan LJ. Airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin* 2011; 27:501–509.
6. Sydow M, Burchardi H, Ephraim E, et al. Long-term effects of two different ventilatory modes on oxygenation in acute lung injury. Comparison of airway pressure release ventilation and volume-controlled inverse ratio ventilation. *Crit Care Med* 1994; 149:1550–1556.
7. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007; 35:2402–2407.
8. Keenan SP, Sinuff T, Burns KEA, et al, as the Canadian Critical Care Trials Group/Canadian Critical Care Society Noninvasive Ventilation Guidelines Group. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway

pressure in the acute care setting. *Canad Med Assoc J* 2011; 183:E195–E214.

9. Ram FSF, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of COPD. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; July 8:CD004104
10. Antonelli M, Conti G, Moro ML, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001; 27:1718–1728.
11. Masip J, Roque M, Sanchez B, et al. Noninvasive ventilation in cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005; 294:3124–3130.
12. Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; July 16:CD005351.
13. Acosta B, DiBenedetto R, Rahimi A, et al. Hemodynamic effects of noninvasive bilevel positive airway pressure on patients with chronic congestive heart failure with systolic dysfunction. *Chest* 2000; 118:1004–1009.
14. Singh I, Pinsky MR. Heart-lung interactions. In Papadakos PJ, Lachmann B, eds. *Mechanical ventilation: clinical applications and pathophysiology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008:173–184.
15. Anton A, Guell R, Gomez J, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117:828–833.
16. Wenans CS. The pharyngoesophageal closure mechanism: a manometric study. *Gastroenterology* 1972; 63:769–777.
17. Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, et al. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 1994; 22:1584–1590.
18. Girou E, Schotgen F, Delclaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284:2361–2367.
19. Carlucci A, Richard J-C, Wysocki M, et al. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation: an epidemiological study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:874–880.

# Bệnh nhân phụ thuộc máy thở

Chương này mô tả sự chăm sóc hàng ngày và những quan tâm đối với bệnh nhân phụ thuộc máy thở, tập trung vào đường thở nhân tạo (ống nội khí quản và mở khí quản) và các biến chứng cơ học của thông khí áp lực dương. Các biến chứng nhiễm trùng của thông khí cơ học được mô tả trong Chương 16.

## I. ĐƯỜNG THỞ NHÂN TẠO

### A. Ống nội khí quản

Các ống nội khí quản (ET) có chiều dài khác nhau từ 25 đến 35 cm và có kích thước theo đường kính trong (ID) của chúng, thay đổi từ 5 đến 10 mm (ví dụ, ống nội khí quản có “kích thước 7” tức là ID 7 mm). Một ống ET cỡ 8 (ID = 8 mm) là tiêu chuẩn cho người lớn (1).

#### 1. Ống có dẫn lưu dưới thanh môn

Vai trò nổi bật trong việc hút dịch tiết của miệng trong bệnh viêm phổi liên quan đến máy thở đã dẫn đến sự ra đời của các ống ET được thiết kế đặc biệt có khả năng dẫn lưu dịch tiết từ miệng bị tích tụ ngay trên bóng chèn được bơm đầy (xem Chương 16, Hình 16.1). Những ống này có thể làm giảm tỷ lệ mắc viêm phổi liên quan đến máy thở (2), và nên được xem xét khi đặt nội khí quản cho những bệnh nhân có khả năng cần hơn 48 giờ hỗ trợ thở máy.

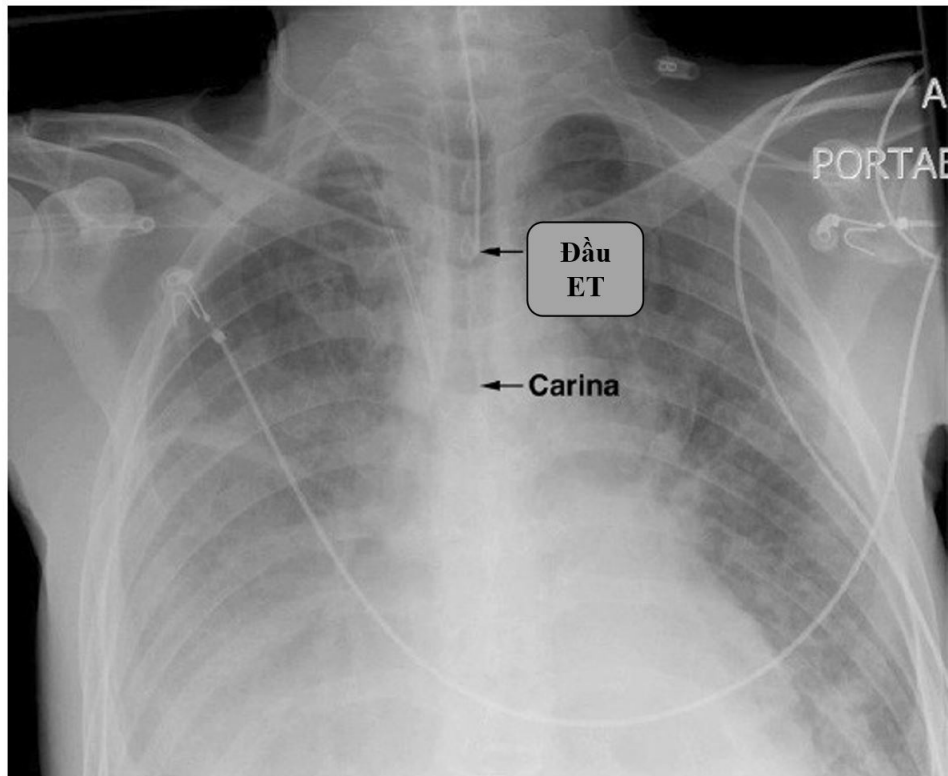
#### 2. Vị trí ống

Đánh giá vị trí ống là bắt buộc sau khi đặt nội khí quản và Hình 21.1 cho thấy vị trí ống thích hợp. Khi đầu bệnh nhân ở vị trí trung tính, đầu của ống ET phải cao hơn carina từ 3 đến 5 cm, hoặc ở giữa carina và dây thanh âm. (Nếu không nhìn thấy được, carina thường nằm trên khoảng giữa T4-T5.)

- Các ống ET có thể di chuyển vào phế quản gốc chính bên phải (chạy thẳng xuống từ khí quản). Để giảm nguy cơ biến chứng này, phải giữ đầu ống nội khí quản không quá 21 cm tính từ cung răng ở phụ nữ, hoặc 23 cm ở nam (3).

#### 3. Tổn thương thanh quản

Nguy cơ tổn thương thanh quản do ống ET là một mối quan tâm lớn, và là một trong những lý do để thực hiện phẫu thuật mở khí quản khi biết trước sẽ đặt nội khí quản kéo dài. Phổ tổn thương thanh quản bao gồm loét, u hạt, liệt dây thanh âm và phù thanh quản.



**HÌNH 21.1** X-quang ngực di động cho thấy vị trí thích hợp của ống nội khí quản, với đầu ống nằm trên đường giữa giữa vị trí vào lồng ngực và carina.

- a. Tổn thương thanh quản được báo cáo ở 3/4 bệnh nhân được đặt nội khí quản kéo dài hơn 24 giờ (4), nhưng hầu hết các trường hợp không có ý nghĩa lâm sàng và không dẫn đến tổn thương vĩnh viễn (5).
- b. Tắc nghẽn đường thở do phù thanh quản được báo cáo ở 13% sau rút nội khí quản (4). (Việc quản lý vấn đề này được mô tả trong Chương 22.)

## B. Mở khí quản

Mở khí quản được ưu tiên ở những bệnh nhân cần thở máy kéo dài (>1-2 tuần). Có một số thuận lợi với mở khí quản, bao gồm sự thoải mái hơn cho bệnh nhân, dễ dàng tiếp cận đường thở hơn để làm sạch dịch tiết và sử dụng thuốc dẫn phế quản, giảm sức cản đường thở và giảm nguy cơ tổn thương thanh quản.

### 1. Thời điểm

Thời điểm tối ưu để thực hiện mở khí quản đã được tranh luận trong nhiều năm. Các nghiên cứu gần đây so sánh mở khí quản sớm (một tuần sau khi đặt nội khí quản) với mở khí quản muộn (hai tuần sau khi đặt nội khí quản) đã chỉ ra rằng mở khí quản sớm làm giảm yêu cầu an thần và thúc đẩy vận động sớm (6), nhưng không làm giảm tỷ lệ mắc viêm phổi liên quan máy thở, hoặc tỷ lệ tử vong (6,7).

- a. Dựa trên dữ liệu về viêm phổi và tử vong, mở khí quản được khuyến cáo sau 2 tuần đặt nội khí quản (8). Tuy nhiên, nếu một người cân nhắc sự thoải mái của bệnh nhân, thì đó là lý do

cho việc cân nhắc mở khí quản sau 7 ngày đặt nội khí quản nếu có ít cơ hội rút nội khí quản trong vài ngày tới.

## 2. Biến chứng

- Mở khí quản nông qua da có liên quan đến mất máu ít hơn và nhiễm trùng tại chỗ ít hơn so với mở khí quản bằng phẫu thuật (9).
- Kết hợp mở khí quản qua da và bằng phẫu thuật, tỷ lệ tử vong <1% và các biến chứng sớm (tức là, là chảy máu và nhiễm trùng) xảy ra trong <5% trường hợp (9,10).
- HẸP KHÍ QUẢN: Hẹp khí quản là một biến chứng muộn xuất hiện trong 6 tháng đầu sau khi rút ống mở khí quản. Hầu hết các trường hợp hẹp khí quản xảy ra tại vị trí của vết mổ khí quản, và là kết quả của việc khí quản hẹp lại sau khi đóng lỗ khí quản. Tỷ lệ mắc hẹp khí quản trong khoảng từ 0 đến 15% (10), nhưng hầu hết các trường hợp đều không có triệu chứng. Nguy cơ hẹp khí quản là giống nhau với mở khí quản qua da và bằng phẫu thuật (8).

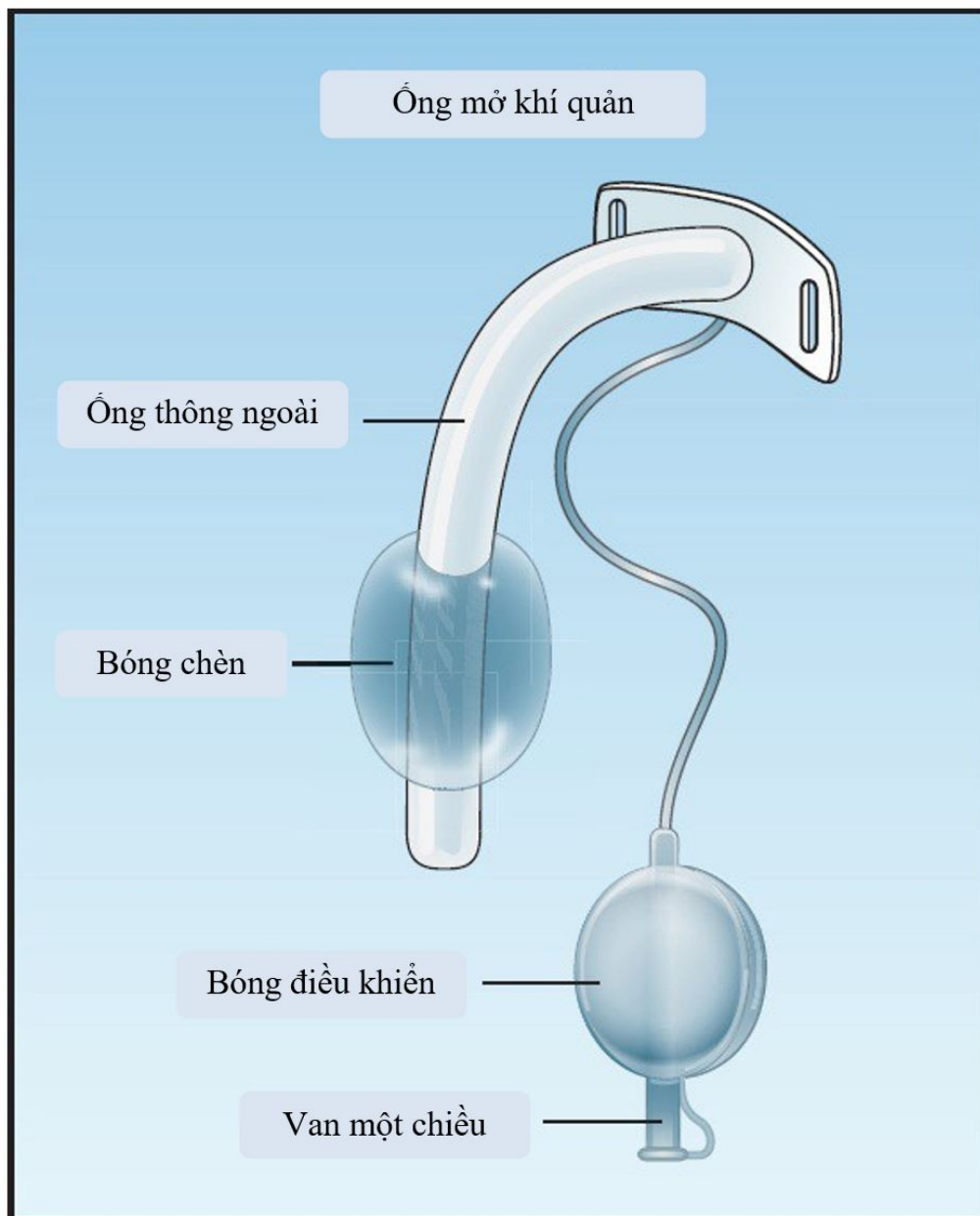
## C. Quản lý bóng chèn

Đường thở nhân tạo được trang bị quả bóng có khả năng bơm đầy (được gọi là bóng chèn), nó được sử dụng để bịt kín khí quản và ngăn khí thoát ra qua thanh quản trong quá trình bơm khí vào phổi. Một ống mở khí quản có bóng chèn đã bơm đầy được thể hiện trong Hình 21.2. Lưu ý thiết kế kéo dài của bóng chèn, cho phép phân tán áp lực lớn hơn, và cho phép bịt kín khí quản ở áp lực tương đối thấp.

### 1. Bơm bóng chèn

Bóng chèn được gắn vào một quả bóng điều khiển bên ngoài có van một chiều. Để bơm bóng chèn, một ống tiêm được gắn vào quả bóng điều khiển, và không khí được bơm vào bóng chèn thông qua bóng điều khiển (sẽ phồng lên khi bóng chèn phồng lên).

- Bóng chèn được bơm phồng cho đến khi không nghe thấy sự rò rỉ được phát hiện xung quanh bóng chèn.
- Áp lực trong bóng chèn (được đo bằng đồng hồ đo áp lực gắn vào bóng điều khiển) phải <25 mm Hg (11), đó là áp lực thủy tĩnh giả định trong các mao mạch trong thành khí quản. (Áp lực bóng chèn >25 mm Hg có thể đè ép các mao mạch lân cận và gây ra tổn thương do thiếu máu cục bộ trong khí quản.)



HÌNH 21.2 Một ống mở khí quản có bóng chèn được bơm đầy. Xem văn bản giải thích thêm.

## 2. Rò rỉ bóng chèn

Rò rỉ bóng chèn thường được phát hiện bởi âm thanh nghe được trong quá trình bơm khí vào phổi (được tạo ra bởi khí thoát ra qua dây thanh âm). Thể tích rò rỉ là chênh lệch giữa thể tích khí lưu thông mong muốn và thể tích khí lưu thông thở ra. Rò rỉ bóng chèn hiếm khi được gây ra bởi vỡ bóng chèn (12), và thường là kết quả của sự tiếp xúc không đồng nhất giữa bóng chèn và thành khí quản, hoặc một van bị rò rỉ trên bóng điều khiển gây ra xì bóng chèn.

## 3. Khắc phục sự cố rò rỉ bóng chèn

Nếu rò rỉ bóng chèn có thể nghe thấy được, hãy tách bệnh nhân ra khỏi máy thở và bơm khí vào phổi bằng tay với túi gây mê (giữ PCO<sub>2</sub> cuối thì thở ra ở mức cơ bản). Sau đó kiểm tra bóng điều khiển và tiến hành như sau:

- Nếu bóng điều khiển bị xì, thì vấn đề là rách ở bóng chèn hoặc van của bóng điều khiển mất

chức năng. Bơm bóng điều khiển và giữ ống tiêm lại đó. Nếu bóng điều khiển xẹp với ống tiêm vẫn còn gắn vào, thì vấn đề là rách bóng chèn (và phải thay ống ngay lập tức), và nếu bóng điều khiển vẫn phồng lên và rò rỉ biến mất, thì vấn đề là van của bóng điều khiển mất chức năng (điều này có thể được khắc phục nhanh chóng bằng cách kẹp dây nối giữa bóng điều khiển và bóng chèn, chờ thay thế ống khí quản).

- b. Nếu bóng điều khiển vẫn phồng lên trong khi rò rỉ, vấn đề là sai vị trí ống nội khí quản. Nếu rò rỉ liên quan đến ống ET, thì hãy xì bóng chèn, đưa ống sâu thêm 1 cm và bơm lại bóng chèn. Nếu rò rỉ vẫn còn, thì thay thế ống ET bằng một ống kích thước lớn hơn. Nếu rò rỉ liên quan đến ống mở khí quản, thì thay ống bằng ống lớn hơn hoặc dài hơn.

## II. CHĂM SÓC ĐƯỜNG THỞ

### A. Hút

Mặt trong của ống ET và ống mở khí quản trở thành nơi vi khuẩn trú ngụ với màng sinh học chứa các sinh vật gây bệnh và việc đưa ống thông hút qua các ống thở này có thể đánh bật các màng sinh học này khỏi vị trí và đẩy vào phổi các sinh vật gây bệnh (13). Do đó, hút nội khí quản từ lâu không còn được khuyến cáo như một thủ thuật thường quy, mà chỉ nên được thực hiện khi cần phải làm sạch dịch tiết đường hô hấp (14).

### B. Cạm bẫy của việc nhỏ giọt nước muối

Nước muối thường được nhỏ giọt vào khí quản để tạo điều kiện cho việc làm sạch dịch tiết, nhưng thực hành này không còn được khuyến cáo như một thao tác thường quy (14) vì hai lý do: (a) nước muối sẽ không làm lỏng hoặc làm giảm độ nhớt của dịch tiết đường hô hấp (giải thích tiếp theo) và (b) tiêm nước muối có thể đánh bật các sinh vật gây bệnh trú ngụ ở mặt trong của ống khí quản (15).

#### 1. Độ nhớt đàm

Dịch tiết đường hô hấp tạo ra một tấm chắn bao phủ bề mặt niêm mạc của đường thở. Tấm chắn này có lớp ưa nước (tan trong nước) và lớp kỵ nước (không tan trong nước). Lớp ưa nước hướng vào bên trong và giữ cho bề mặt niêm mạc ẩm. Lớp kỵ nước, hướng ra ngoài, bao gồm một mạng lưới các sợi mucoprotein để bẫy các hạt và mảnh vụn trong đường thở, và sự kết hợp của các sợi mucoprotein và các mảnh vụn bị bẫy quyết định tính nhớt-đàn hồi của dịch tiết đường hô hấp.

- a. Vì lớp góp phần vào độ nhớt của dịch tiết đường hô hấp là không tan trong nước, nên nước muối sẽ không làm giảm độ nhớt của dịch tiết đường hô hấp. (Thêm nước muối vào dịch tiết đường hô hấp cũng giống như đổ nước vào dầu mỡ.)

### C. Liệu pháp tan đàm

1. Các chuỗi mucoprotein trong dịch tiết đường hô hấp được giữ với nhau bằng cầu nối disulfide, có



thể bị phá vỡ bởi N-Acetylcysteine (NAC) (19), một tripeptide chứa sulfhydryl được biết đến như là thuốc đối kháng với quá liều acetaminophen.

- NAC hiện có sẵn trong chế phẩm lỏng (dung dịch 10 hoặc 20%) có thể được dùng dưới dạng xịt khí dung, hoặc tiêm trực tiếp vào đường thở (xem Bảng 21.1). NAC dạng khí dung có thể gây khó chịu, và có thể gây ho và co thắt phế quản (đặc biệt là trong bệnh hen). Việc nhỏ giọt trực tiếp NAC vào ống khí quản được ưu tiên.
- Không nên tiếp tục nhỏ giọt NAC kéo dài hơn 48 giờ vì dung dịch thuốc là ưu trương và có thể gây xuất tiết phế quản khi sử dụng liên tục.

<b>Bảng 21.1</b>	<b>Liệu pháp tan đàm với N-Acetylcystein</b>
Phun khí dung:	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sử dụng dung dịch NAC 10%</li><li>- Pha 2.5 mL NAC với 2.5 mL nước muối và cho hỗn dịch (5mL) vào máy phun khí dung thể tích nhỏ để cung cấp dạng khí dung.</li><li>- Cảnh báo: điều này đã được chứng minh gây co thắt phế quản và không được khuyến cáo trong bệnh hen.</li></ul>
Tiêm vào khí quản:	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sử dụng dung dịch NAC 20%.</li><li>- Pha 2 mL NAC với 2 mL nước muối và tiêm mỗi lần 2 mL vào khí quản.</li><li>- Cảnh báo: Thể tích quá nhiều có thể gây xuất tiết phế quản.</li></ul>

### III. VỠ PHẾ NANG

Một trong những biểu hiện của tổn thương phổi do máy thở là vỡ phế nang một cách rõ ràng, với thoát khí vào nhu mô phổi hoặc khoang màng phổi. Dạng tổn thương này được gọi là barotrauma, mặc dù nó là biểu hiện của volutrauma (tức là, căng quá mức phế nang).

#### A. Biểu hiện lâm sàng

Thoát khí từ phế nang có thể gây ra những điều sau đây:

- Khí từ phế nang có thể phân tách dọc theo các mặt phẳng mô và tạo ra tràn khí mô kẽ phổi, và có thể di chuyển vào trung thất và tạo ra tràn khí trung thất.
- Khí từ trung thất có thể di chuyển vào cổ để tạo ra tràn khí dưới da, hoặc có thể đi qua bên dưới cơ hoành để gây ra tràn khí phúc mạc.

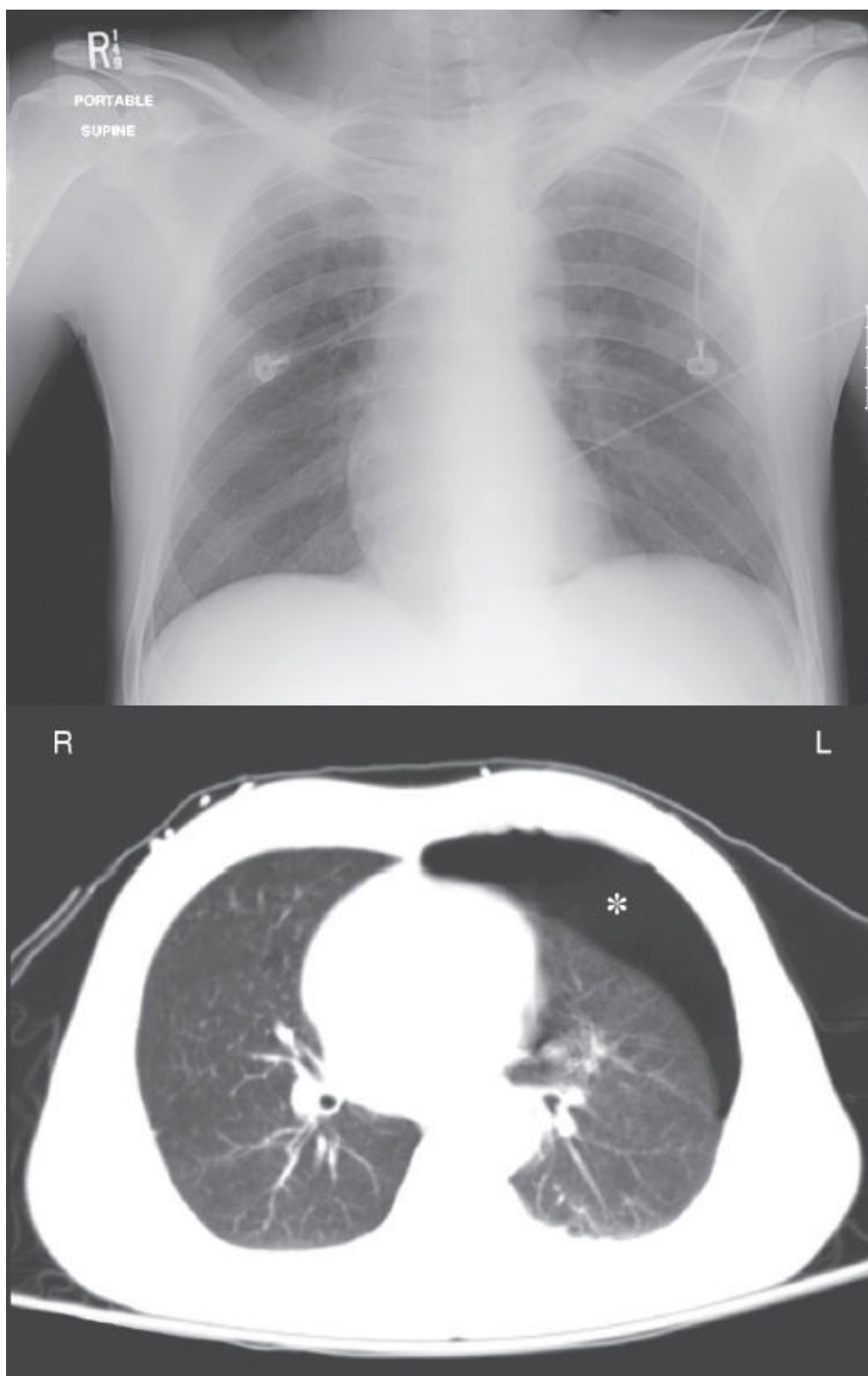
3. Nếu vỡ liên quan đến màng phổi nội tạng, khí sẽ tích tụ trong khoang màng phổi và tạo ra tràn khí màng phổi.
4. Mỗi tình trạng trên có thể xảy ra một mình hoặc kết hợp với các tình trạng khác (17,18).

## **B. Tràn khí màng phổi**

Bằng chứng X-quang của tràn khí màng phổi được báo cáo ở 5-15% bệnh nhân phụ thuộc máy thở (20,21). (Tỷ lệ mắc có thể thấp hơn với thông khí bảo vệ phổi, thể tích thấp, được mô tả trong Chương 17, Phần II-B.)

### **1. Biểu hiện lâm sàng**

Biểu hiện lâm sàng là không có, có rất ít hoặc không đặc hiệu. Dấu hiệu lâm sàng có giá trị nhất là tràn khí dưới da ở cổ và ngực trên, đó là đặc trưng bệnh lý của vỡ phế nang. Tiếng thở là không đáng tin cậy ở bệnh nhân phụ thuộc máy thở vì âm thanh được truyền từ ống thở có thể bị nhầm với âm thanh đường thở.



**HÌNH 21.3** Một hình ảnh X-quang ngực di động và CT ngực ở một nam thanh niên bị chấn thương ngực kín. Một tràn khí màng phổi phía trước có thể thấy rõ trên hình ảnh CT (được chỉ ra bởi dấu hoa thị) nhưng không rõ ràng trên X-quang ngực di động. Hình ảnh của Dr. Kenneth Sutin, MD.

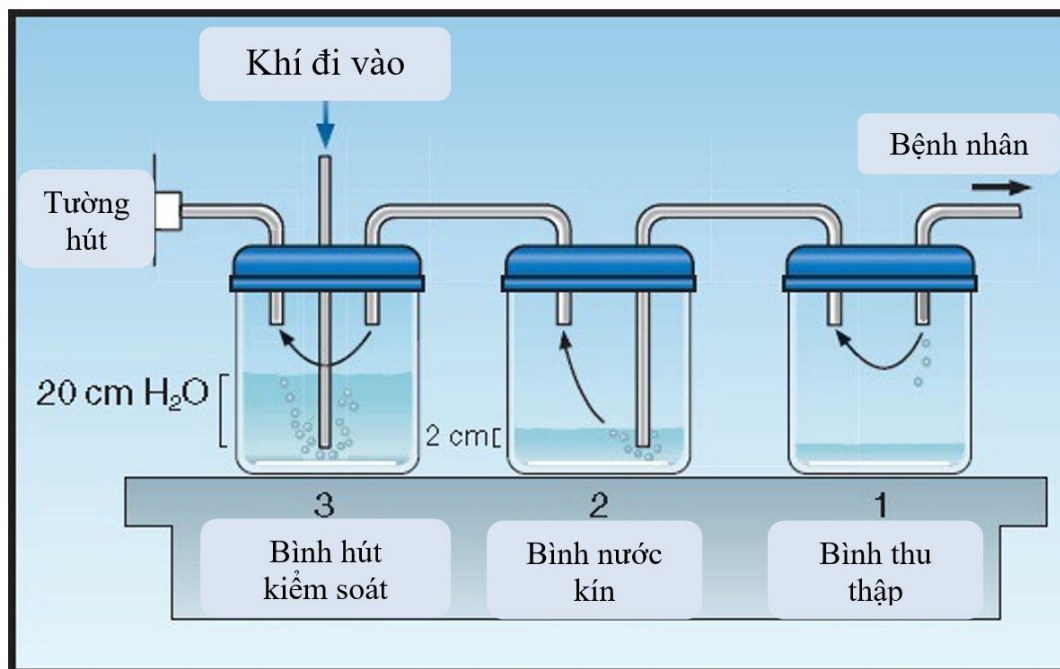
## 2. Phát hiện bằng X-quang

Việc phát hiện khí màng phổi bằng X-quang có thể khó khăn ở tư thế nằm ngửa, vì khí màng phổi không tập trung ở đỉnh phổi khi bệnh nhân nằm ngửa (19). Hình 21.3 minh họa khó khăn này. Trong trường hợp tràn khí màng phổi do chấn thương, X-quang ngực không tiết lộ được, nhưng CT scan cho thấy tràn khí màng phổi phía trước bên trái. Khí màng phổi sẽ tập trung ở khu vực

cao nhất của một bên ngực; ở vị trí nằm ngửa, khu vực này ngay phía trước cả hai bên phổi. Do đó, sự tập trung khí ở đáy và dưới phổi là đặc trưng của tràn khí màng phổi ở tư thế nằm ngửa (19).

### 3. Tháo khí màng phổi

Việc tháo khí màng phổi được thực hiện với một ống lồng ngực được đưa qua khoảng liên sườn thứ tư hoặc thứ năm dọc theo đường nách giữa, và đẩy vào theo hướng ra trước và lên trên (đó là nơi khí màng phổi tập trung ở tư thế nằm ngửa). Hệ thống dẫn lưu là một sự sắp xếp ba buồng giống như trong Hình 21.4 (20).



**HÌNH 21.4** Một hệ thống dẫn lưu màng phổi tiêu chuẩn để thoát khí và dịch ra khỏi khoang màng phổi. Xem văn bản để giải thích.

- BÌNH THU THẬP:** Bình đầu tiên trong hệ thống thu thập dịch từ khoang màng phổi và cho phép không khí đi qua bình tiếp theo trong chuỗi. Do đầu vào của bình này không tiếp xúc trực tiếp với dịch, nên dịch màng phổi được thu thập không gây áp lực ngược lên khoang màng phổi.
- BÌNH NƯỚC KÍN:** Bình thứ hai hoạt động như một van một chiều cho phép không khí thoát ra khỏi khoang màng phổi, nhưng ngăn không khí đi vào khoang màng phổi. Van một chiều này được tạo ra bằng cách đặt ống đầu vào dưới nước, điều này tạo ra áp lực ngược lên khoang màng phổi bằng với độ sâu mà ống ngập trong nước. Áp lực dương trong khoang màng phổi sau đó ngăn khí trong khí quyển (mức áp lực bằng 0) đi vào khoang màng phổi. Do đó, nước bịt kín khoang màng phổi với không khí xung quanh. Áp lực nước này thường là 2 cm H<sub>2</sub>O.
- PHÁT HIỆN RÒ KHÍ:** Khí được tháo khỏi khoang màng phổi đi qua nước trong bình thứ hai và tạo ra bong bóng. Do đó, sự hiện diện của bong bóng trong bình nước kín là bằng chứng của rò rỉ khí từ phế quản.

- d. BÌNH HÚT KIỂM SOÁT: Bình thứ ba trong hệ thống được sử dụng để đặt mức giới hạn tối đa về áp lực hút âm được áp đặt trên khoang màng phổi. Áp lực tối đa này được xác định bởi chiều cao của cột nước trong ống đầu vào khí. Áp lực âm (từ lực hút ở tường) hút nước xuống ống đầu vào khí, và khi áp lực âm vượt quá chiều cao của cột nước, khí sẽ đi vào khí quyển. Do đó, áp lực trong bình không bao giờ có thể trở nên âm hơn so với chiều cao của cột nước trong ống đầu vào khí (thường được đặt ở mức 20 cm). Sự hiện diện của bọt khí trong bình hút kiểm soát có nghĩa là đã đạt được áp lực hút tối đa.

#### 4. Mặt tối của việc hút

Sử dụng hút để tháo khí màng phổi thường không cần thiết và có khả năng gây hại, như được giải thích dưới đây.

- Phổi sẽ căng phồng trở lại mà không cần sử dụng việc hút.
- Tạo áp lực âm trong khoang màng phổi cũng tạo ra áp lực xuyên phổi cao hơn (chênh lệch áp lực giữa phế nang và khoang màng phổi), đó là áp lực đẩy dòng khí đi qua lỗ rò phế quản-màng phổi. Điều này có nghĩa là áp dụng việc hút vào khoang màng phổi sẽ làm tăng thể tích khí rò rỉ ra ngoài từ phổi, tức là gây phản tác dụng.
- Mặc dù hút được sử dụng thường quy để tháo khí màng phổi, nhưng sự hiện diện của rò khí liên tục trong khi hút màng phổi được áp dụng sẽ khiến bạn ngừng hút để cố gắng làm giảm hoặc loại bỏ rò khí.

## IV. PEEP NỘI SINH

---

Như được mô tả trong Chương 18, Phần IV, khí bị giữ lại trong phế nang do thở ra không hoàn toàn (được gọi là căng phổi động) tạo ra áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP), đó được gọi là PEEP nội sinh (21).

### A. Tại sao phải bận tâm?

- Trong quá trình thở máy truyền thống, PEEP nội sinh là rất thường gặp ở bệnh nhân hen nặng và COPD (22,23), và thường gặp ở bệnh nhân hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) (24).
- PEEP nội sinh có thể có một số hậu quả bất lợi (xem tiếp theo), và không rõ ràng trong quá trình theo dõi thường quy áp lực đường thở.

### B. Tác dụng bất lợi

PEEP nội sinh có thể có các tác dụng bất lợi sau (21).

- Làm giảm lưu lượng tim (được gây ra bởi sự gia tăng áp lực trong lồng ngực trung bình).

2. Làm tăng công thở (được giải thích trong Chương 18, Phần IV-A-3.)
3. Làm tăng nguy cơ căng quá mức phế nang và tổn thương phổi do máy thở (được gây ra bởi sự gia tăng áp lực phế nang cuối thì hít vào).
4. PEEP nội sinh có thể được truyền sang tĩnh mạch chủ trên, làm tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm và gây ấn tượng sai lầm rằng áp lực cuối tâm trương thất phải gia tăng.
5. Tăng áp lực phế nang cuối thì hít vào do PEEP nội sinh có thể bị hiểu sai như là sự giảm sức đàn của phổi và thành ngực (xem Chương 19, Phần I-C). Khi tính sức đàn của lồng ngực (C) được tính toán ở bất kỳ thể tích khí lưu thông nào (VT), mức PEEP phải được trừ khỏi áp lực phế nang cuối thì hít vào (Palv).

$$C = V_T / (Palv - PEEP) (\text{mL/cm H}_2\text{O}) \quad (21.1)$$

## C. Phát hiện

PEEP nội sinh dễ phát hiện nhưng khó định lượng.

1. Sự hiện diện của căng phổi động (và PEEP nội sinh) được phát hiện bằng cách đánh giá dạng sóng dòng khí thở ra để phát hiện dòng khí ở cuối thì thở ra (xem Hình 18.3).
2. Nếu PEEP nội sinh thể hiện rõ trên dạng sóng dòng thở ra, thì mức độ của PEEP nội sinh có thể được đo bằng cách làm tắc nghẽn cuối thì thở ra (xem Hình 18.4). Tuy nhiên, độ chính xác đòi hỏi sự tắc nghẽn xảy ra vào thời điểm cuối cùng của thì thở ra, và điều này không thể được xác định đúng nếu bệnh nhân thở tự nhiên. Do đó, phương pháp làm tắc nghẽn cuối thì thở ra thực hiện tốt nhất trong quá trình thông khí kiểm soát, khi bệnh nhân không kích hoạt nhịp thở.

## D. Phòng ngừa

Các thao tác phòng ngừa hoặc hạn chế căng phổi động và PEEP nội sinh đều nhằm mục đích thúc đẩy làm trống phế nang trong quá trình thở ra. Các thao tác này được mô tả trong Chương 18, Phần IV-D.

## E. Thêm PEEP để giảm PEEP (!)

1. Việc thêm PEEP bên ngoài có thể làm giảm căng phổi động (và PEEP nội sinh) bằng cách giữ các đường thở nhỏ mở ở cuối thì thở ra.
2. Mức PEEP được áp dụng phải đủ để đối trọng với áp lực gây xẹp đường thở nhỏ, nhưng không được vượt quá mức PEEP nội sinh (vì thế không làm giảm lưu lượng thở ra) (25).
3. Đáp ứng với việc áp dụng PEEP bên ngoài có thể được đánh giá bằng cách theo dõi sự hiện diện của dòng khí ở cuối thì thở ra; tức là, nếu PEEP được áp dụng làm giảm hoặc loại bỏ dòng khí cuối thì thở ra, thì đó là làm giảm hoặc loại bỏ PEEP nội sinh.

4. Mặc dù kết quả cuối cùng vẫn là PEEP (PEEP được áp dụng thay vì PEEP nội sinh), thì PEEP được áp dụng sẽ giúp làm giảm nguy cơ tổn thương phổi (atelectrauma) do việc đóng mở lặp đi lặp lại các khoang khí xa ở cuối thì thở ra. (Xem Chương 17, Phần II-A-3.)

## REFERENCES

---

1. Gray AW. Endotracheal tubes. *Crit Care Clin* 2003; 24:379–387.
2. Muscedere J, Rewa O, Mckechnie K, et al. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011; 39:1985–1991.
3. Owen RL, Cheney FW. Endotracheal intubation: a preventable complication. *Anesthesiology* 1987; 67:255–257.
4. Tadie JM, Behm E, Lecuyer L, et al. Post-intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. *Intensive Care Med* 2010; 36:991–998.
5. Colice GL. Resolution of laryngeal injury following translaryngeal intubation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:361–364.
6. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 154:373–383.
7. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients. *JAMA* 2010; 303:1483–1489.
8. Freeman BD, Morris PE. Tracheostomy practice in adults with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2012; 40:2890–2896.
9. Freeman BD, Isabella K, Lin N, Buchman TG. A meta-analysis of prospective trials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients. *Chest* 2000; 118:1412–1418.
10. Tracheotomy: application and timing. *Clin Chest Med* 2003; 24:389–398.
11. Heffner JE, Hess D. Tracheostomy management in the chronically ventilated patient. *Clin Chest Med* 2001; 22:5; 10:561–568.
12. Kearl RA, Hooper RG. Massive airway leaks: an analysis of the role of endotracheal tubes. *Crit Care Med* 1993; 21:518–521.
13. Adair CC, Gorman SP, Feron BM, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999; 25:1072–1076.
14. AARC Clinical Practice Guideline. Endotracheal suctioning of mechanically ventilated patients with artificial airways 2010. *Respir Care* 2010; 55:758–764.
15. Hagler DA, Traver GA. Endotracheal saline and suction catheters: sources of lower airways contamination. *Am J Crit Care* 1994; 3:444–447.
16. Holdiness MR. Clinical pharmacokinetics of N-acetylcysteine. *Clin Pharmacokinet* 1991; 20:123–134.
17. Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. *Chest* 1992;

102:568–572.

18. Marcy TW. Barotrauma: detection, recognition, and management. *Chest* 1993; 104:578–584.
19. Tocino IM, Miller MH, Fairfax WR. Distribution of pneumothorax in the supine and semirecumbent critically ill adult. *Am J Radiol* 1985; 144:901–905.
20. Kam AC, O'Brien M, Kam PCA. Pleural drainage systems. *Anesthesia* 1993; 48:154–161.
21. Marini JJ. Dynamic hyperinflation and auto-positive end expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:756–762.
22. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care* 2005; 50:110–123.
23. Shapiro JM. Management of respiratory failure in status asthmaticus. *Am J Respir Med* 2002; 1:409–416.
24. Hough CL, Kallet RH, Ranieri M, et al. Intrinsic positive end-expiratory pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network subjects. *Crit Care Med* 2005; 33:527–532.
25. Tobin MJ, Lodato RF. PEEP, auto-PEEP, and waterfalls. *Chest* 1989; 96:449–451



# Ngừng thông khí cơ học

Chương này mô tả quá trình loại bỏ bệnh nhân khỏi thông khí cơ học (còn gọi là cai thở máy) và những khó khăn có thể xảy ra trong quá trình chuyển sang thở không được hỗ trợ (1-4).

## I. ĐÁNH GIÁ SỰ SẴN SÀNG

Việc quản lý bệnh nhân phụ thuộc máy thở nên bao gồm đánh giá hàng ngày các dấu hiệu cho thấy hỗ trợ thở máy có thể không còn cần thiết nữa. Một danh sách kiểm tra các mục trong bảng đánh giá này được trình bày trong Bảng 22.1.

### A. Các thông số cai thở máy

- Khi tất cả các điều kiện trong Bảng 22.1 được thỏa mãn, bệnh nhân được tách khỏi máy thở thời gian ngắn (trong 1-2 phút) để có được các phép đo được liệt kê trong Bảng 22.2. Chúng được gọi là các “thông số cai thở máy”, và chúng được sử dụng để tiên đoán khả năng thành công hay thất bại trong quá trình chuyển sang nhịp thở không được hỗ trợ.
- Lưu ý phạm vi rộng của tỷ lệ có khả năng trong Bảng 22.1, chỉ ra rằng mỗi thông số cai thở máy có thể có giá trị tiên đoán kém ở từng bệnh nhân. Do đó, sự đồng thuận mới nổi là các thông số cai thở máy là không cần thiết, và các thử nghiệm thở tự nhiên, nhịp thở không được hỗ trợ có thể bắt đầu khi các tiêu chí sẵn sàng trong Bảng 22.1 được thỏa mãn.

<b>Bảng 22.1</b>	<b>Bảng kiểm tra Thử nghiệm Thở tự nhiên</b>
<p><b>Tiêu chí về hô hấp:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &gt;150-200 mm Hg với FiO<sub>2</sub> ≤50% và PEEP ≤8 cm H<sub>2</sub>O.</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> PaCO<sub>2</sub> bình thường hoặc ở mức nền của bệnh nhân.</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Bệnh nhân có khả năng để bắt đầu một gắng sức hít vào.</li> </ul>	
<p><b>Tiêu chí về tim mạch:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Không có bằng chứng của thiếu máu cục bộ cơ tim.</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Tần số tim ≤140 nhịp/phút.</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Huyết áp đủ với vận mạch tối thiểu hoặc không có.</li> </ul>	
<p><b>Trạng thái tâm thần thích hợp:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Bệnh nhân tỉnh, hoặc Glasgow Coma Score ≥13.</li> </ul>	
<p><b>Không có các tình trạng đồng mắc cần điều chỉnh:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Không sốt hoặc nhiễm trùng huyết không kiểm soát được.</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Không có bất thường điện giải nặng.</li> </ul>	
<p>Trích Tài liệu tham khảo 1 và 2.</p>	

<b>Bảng 22.2</b>	<b>Các phép đo được sử dụng để tiên đoán một thử nghiệm thở tự nhiên thành công</b>	
<b>Phép đo</b>	<b>Ngưỡng thành công</b>	<b>Tỷ lệ khả năng<sup>1</sup></b>
Thể tích khí lưu thông (V <sub>T</sub> )	4-6 mL/kg	0.7-3.8
Tần số hô hấp (RR)	30-38 bpm	1.0-3.8
Tỷ số RR/V <sub>T</sub>	60-105 bpm/L	0.7-4.7
Áp lực hít vào tối đa (P <sub>I max</sub> )	-15 đến -30 cm H <sub>2</sub> O	0-3.2
<p>Tỷ lệ khả năng là khả năng mà phép đo sẽ tiên đoán sự thành công, chia cho khả năng mà phép đo sẽ tiên đoán sự thất bại. Trích Tài liệu tham khảo 2.</p>		

## II. THỬ NGHIỆM THỞ TỰ NHIÊN

Phương pháp truyền thống để ngừng thở máy nhấn mạnh đến việc giảm dần sự hỗ trợ của máy thở (qua nhiều giờ đến vài ngày), và điều này tạo ra sự chậm trễ không cần thiết trong việc loại bỏ sự hỗ trợ của máy thở cho những bệnh nhân có khả năng thở không cần hỗ trợ. (Cách tiếp cận chậm trễ này được thể hiện rõ trong thực hành đặt bệnh nhân trở lại máy thở vào ban đêm để cho họ nghỉ ngơi.) Ngược lại, thử nghiệm thở tự nhiên (SBT) được thực hiện mà không cần sự hỗ trợ của máy thở, do đó bệnh nhân có khả năng thở không cần hỗ trợ có thể được xác định nhanh chóng. Có hai phương pháp để tiến hành SBT, như được mô tả tiếp theo.

## A. Sử dụng bộ dây máy thở

SBT thường được tiến hành trong khi bệnh nhân thở qua bộ dây máy thở.

1. Ưu điểm của phương pháp này là khả năng theo dõi thể tích khí lưu thông (VT) và tần số hô hấp (RR) của bệnh nhân, cho phép phát hiện sớm nhịp thở nhanh, nông (được chỉ ra bằng sự gia tăng tỷ số RR/VT), đó là một dấu hiệu của sự thất bại thông khí (5).
2. Hạn chế của phương pháp này là sức cản của nhịp thở qua ống thở, và công thở liên quan đến việc mở van trên máy thở để nhận được O<sub>2</sub>.
3. Thông khí hỗ trợ áp lực thấp (5 cm H<sub>2</sub>O) được sử dụng để chống lại sức cản của nhịp thở thông qua bộ dây máy thở, nhưng không làm tăng thể tích khí lưu thông của bệnh nhân. (Để biết mô tả về thông khí hỗ trợ áp lực, xem Chương 19, Phần IV.)

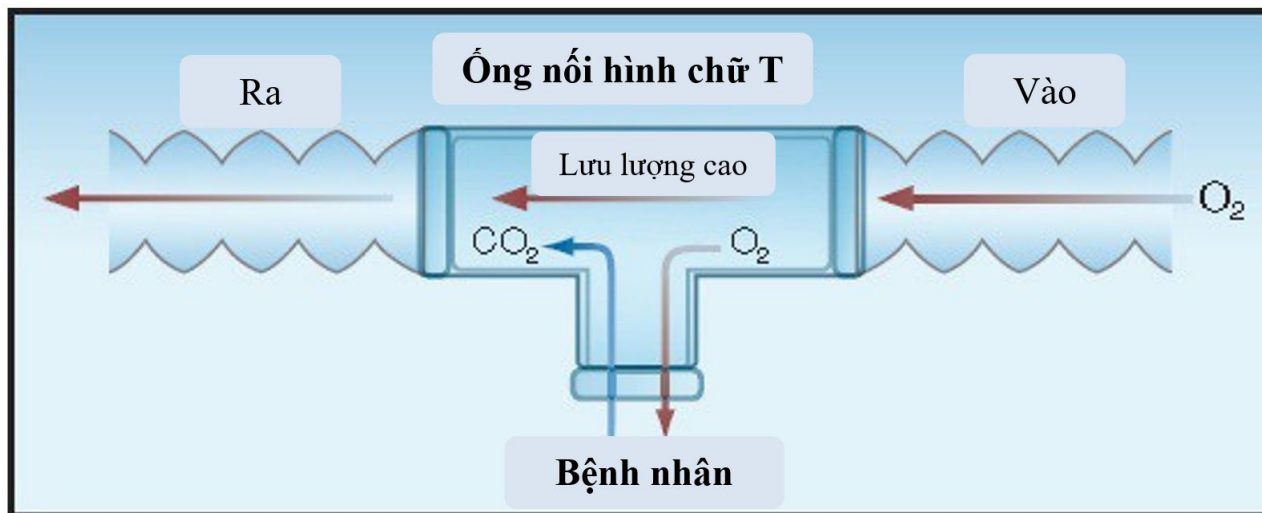
## B. Ngắt kết nối máy thở

SBT cũng có thể được tiến hành khi bệnh nhân bị ngắt kết nối với máy thở.

1. Phương pháp này sử dụng một thiết kế bộ dây đơn giản, được minh họa trong Hình 22.1. Một nguồn O<sub>2</sub> (thường là từ một ổ cắm trên tường) được cung cấp cho bệnh nhân với tốc độ dòng khí cao (cao hơn tốc độ dòng khí hít vào của bệnh nhân).
2. Tốc độ dòng khí cao trong bộ dây này đạt được 3 mục đích: (a) nó thúc đẩy nhịp thở thoải mái ở những bệnh nhân có nhu cầu thở máy tăng, (b) nó ngăn bệnh nhân hít O<sub>2</sub> thấp từ nhánh thở ra của bộ dây và (c) nó mang CO<sub>2</sub> thở ra khỏi bệnh nhân, và do đó ngăn ngừa thở lại CO<sub>2</sub>.
3. Vì bộ dây máy thở sử dụng bộ chuyển đổi hình chữ T, nên loại SBT này còn được gọi là thử nghiệm cai thở máy mẫu T.
4. Nhược điểm chính của các thử nghiệm cai thở máy mẫu T là không thể theo dõi thể tích khí lưu thông và tần số hô hấp của bệnh nhân.

## C. Phương pháp nào được ưu tiên?

Không có bằng chứng về sự vượt trội đối với một trong hai phương pháp thở tự nhiên (3). Tuy nhiên, thử nghiệm cai thở máy mẫu T được ưa thích vì chúng gần tương đương hơn với các điều kiện sau rút ống (6).



**HÌNH 22.1** Thiết kế bộ dây thở cho thử nghiệm thở tự nhiên trong khi hoàn toàn ngắt kết nối với máy thở (còn gọi là cai thở máy mẫu T vì bộ chuyển đổi hình chữ T trong bộ dây thở). Xem văn bản giải thích thêm.

## D. Thành công so với thất bại

Phần lớn bệnh nhân (~ 80%) dung nạp SBT trong 2 giờ có thể được loại bỏ hẳn khỏi máy thở (1,2). Thất bại dung nạp thở tự nhiên thường được báo hiệu bởi một hoặc nhiều điều sau đây:

1. Dấu hiệu suy hô hấp; ví dụ, kích động, thở nhanh và sử dụng các cơ hô hấp phụ.
2. Dấu hiệu yếu cơ hô hấp; ví dụ, chuyển động nghịch lý của thành bụng trong thì hít vào.
3. Thiếu oxy máu tiến triển hoặc tăng thán.

## E. Thở nhanh

Thở nhanh trong khi SBT có thể là kết quả của sự lo lắng hơn là suy hô hấp (7). Đây là một sự khác biệt quan trọng bởi vì có thể quản lý sự lo lắng mà không cần chấm dứt thử nghiệm SBT (xem sau).

### 1. Thể tích khí lưu thông

Theo dõi thể tích khí lưu thông có thể giúp ích trong việc phân biệt sự lo lắng với suy hô hấp; tức là, sự lo lắng tạo ra sự thông khí quá mức, được đặc trưng bởi sự gia tăng tần số hô hấp và thể tích khí lưu thông không thay đổi hoặc tăng lên, trong khi suy hô hấp thường liên quan đến thở nhanh, nông (tức là tần số hô hấp tăng nhưng thể tích khí lưu thông giảm) (5). Do đó, thở nhanh mà không giảm thể tích khí lưu thông có thể đại diện cho sự lo lắng, và không phải là suy hô hấp.

### 2. Sử dụng an thần

Nếu sự lo lắng bị nghi ngờ là nguyên nhân của thở nhanh, nên xem xét sử dụng thuốc giải lo âu, thay vì chấm dứt SBT. Thuốc an thần có thể có ích trong bối cảnh này vì chúng đặc biệt hiệu quả trong việc kiểm chế cảm giác khó thở (8). Trái với nỗi sợ hãi khi sử dụng thuốc phiện trong COPD, thuốc phiện đã được sử dụng một cách an toàn để giảm khó thở ở bệnh nhân mắc COPD tiến triển (8).

### III. THẤT BẠI CỦA THỞ TỰ NHIÊN

Các yếu tố khác ngoài bệnh phổi nội tại có thể góp phần vào thất bại của thở tự nhiên, và những yếu tố chính được mô tả tiếp theo.

#### A. Rối loạn chức năng tim cấp tính

1. Rối loạn chức năng tim có thể phát triển trong khi thử nghiệm thở tự nhiên (9) và có thể góp phần vào sự thất bại của thử nghiệm cai thở máy bằng cách thúc đẩy sung huyết phổi, và giảm sức mạnh của cơ hoành (10). Rối loạn chức năng tim cấp đã được xác định trong 40% thất bại thử nghiệm cai thở máy (11).
2. Các nguồn có khả năng gây rối loạn chức năng tim trong tình huống này bao gồm: (a) áp lực nội tâm âm, làm tăng lưu lượng thất trái (9), (b) căng phổi động và PEEP nội sinh do thở nhanh, làm tăng hậu tải thất phải, và (c) thiếu máu cục bộ cơ tim im lặng (12).

#### 3. Theo dõi

Ngoài siêu âm tim, các phương pháp sau đây có thể được sử dụng để phát hiện rối loạn chức năng tim ở những bệnh nhân thất bại thử nghiệm thở tự nhiên.

- a. **ĐỘ BẢO HÒA OXY TĨNH MẠCH:** Theo dõi độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>) đã được sử dụng để phát hiện những thay đổi trong lưu lượng tim trong khi thử nghiệm thở tự nhiên (13). Độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (ScvO<sub>2</sub>) là một thay thế phù hợp cho SvO<sub>2</sub>, và được theo dõi dễ dàng hơn. (SvO<sub>2</sub> và ScvO<sub>2</sub> được mô tả trong Chương 6, Phần I-E và I-F.)
- b. **B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE:** Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng nồng độ peptide natriuretic type B (BNP) trong huyết tương tăng đáng kể khi rối loạn chức năng tim phát triển trong SBT (11), và hơn nữa, nồng độ BNP tăng lên có liên quan đến việc thất bại thở tự nhiên liên tục (14). Do đó, việc theo dõi nồng độ BNP có thể giúp ích ở những bệnh nhân thất bại SBT. (Xem Chương 8, Phần II-A để biết thêm thông tin về nồng độ BNP huyết tương trong suy tim cấp.)

#### 4. Quản lý

Rối loạn chức năng tim do cai thở máy đã được điều trị bằng furosemide (được hướng dẫn bởi nồng độ BNP huyết tương trong một số nghiên cứu), nitroglycerin tĩnh mạch (khi huyết áp tâm thu tăng) và thuốc ức chế phosphodiesterase (enoximone) (9). Trong hầu hết các trường hợp, điều trị này cải thiện cơ hội ngừng hỗ trợ thở máy (9).

## B. Yếu cơ hô hấp

Yếu cơ hô hấp là lo ngại thường gặp ở những bệnh nhân thất bại nhiều lần khi cố gắng cai thở máy, nhưng sự phổ biến của yếu cơ như là một nguyên nhân của nỗ lực cai thở máy thất bại là không rõ ràng.

### 1. Điều kiện thuận lợi

Các nguyên nhân có khả năng gây yếu cơ hô hấp bao gồm thở máy kiểm soát (đặc biệt là khi bị liệt cơ thân kinh), thiếu điện giải (magne và phosphate), điều trị steroid kéo dài, và bệnh lý thần kinh cơ trong bối cảnh bệnh nặng. Tình trạng sau cùng là một bệnh đa dây thần kinh qua trung gian viêm và/hoặc bệnh cơ mà nó thường xuất hiện ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng và suy đa cơ quan, và được nhận ra khi bệnh nhân thất bại cai thở máy (15). Một mô tả chi tiết hơn về các tình trạng này được đưa vào trong Chương 41, Phần II-C.

### 2. Theo dõi

Phép đo tiêu chuẩn của sức mạnh cơ hô hấp trong ICU là áp lực hít vào tối đa (P<sub>I</sub>max), đó là áp lực âm được tạo ra bởi gắng sức hít vào tối đa trong đường thở kín (16,17).

- Giá trị bình thường của P<sub>I</sub>max có thể khác nhau rất nhiều, nhưng giá trị trung bình là -120 cm H<sub>2</sub>O và -84 cm H<sub>2</sub>O được báo cáo tương ứng cho nam giới và phụ nữ trưởng thành (17).
- Thở tự nhiên bị đe dọa, và việc giữ lại CO<sub>2</sub> cấp tính là một nguy cơ, khi P<sub>I</sub>max giảm xuống dưới -30 cm H<sub>2</sub>O (xem Bảng 22.2).

## IV. RÚT NỘI KHÍ QUẢN

Khi có bằng chứng cho thấy thông khí cơ học không còn cần thiết, bước tiếp theo là loại bỏ đường thở nhân tạo. Phần này tập trung vào việc loại bỏ ống nội khí quản (rút nội khí quản), và vấn đề phù nề thanh quản sau rút nội khí quản.

### A. Bảo vệ đường thở

Trước khi rút nội khí quản, phải kiểm tra độ mạnh của phản xạ khạc và ho để xác định khả năng bệnh nhân bảo vệ đường thở khỏi hít dịch tiết và các hạt thức ăn.

- Có thể đánh giá sức mạnh của ho bằng cách giữ một mảnh giấy 1-2 cm từ cuối ống nội khí quản và yêu cầu bệnh nhân ho. Nếu ướt xuất hiện trên giấy, sức mạnh ho được xem là đủ (18).
- Giảm sức mạnh hoặc thậm chí không có phản xạ ho hoặc khạc không ngăn cản được rút nội khí quản, nhưng giúp xác định bệnh nhân cần biện pháp phòng ngừa đặc biệt để ngăn chặn hít sặc.

## B. Phù thanh quản sau rút nội khí quản

Có đến 10% số lần rút nội khí quản được theo sau bởi các dấu hiệu suy hô hấp bắt buộc phải đặt nội khí quản lại (19). Hầu hết các trường hợp đặt nội khí quản lại là kết quả của phù thanh quản do chấn thương từ ống nội khí quản, có tỷ lệ báo cáo từ 1.5% đến 26.3% (19). Các yếu tố góp phần bao gồm đặt nội khí quản khó hoặc kéo dài, kích thước ống nội khí quản, và tự rút nội khí quản.

### 1. Kiểm tra rò rỉ bóng chèn

Kiểm tra rò rỉ bóng chèn được thực hiện trước khi rút nội khí quản và được sử dụng để đánh giá nguy cơ phù thanh quản có triệu chứng sau rút nội khí quản.

- Để thực hiện kiểm tra, bóng chèn trên ống nội khí quản bị xì, và thể tích khí hít vào rò rỉ qua thanh quản được xác định (bằng cách so sánh thể tích khí lưu thông hít vào và thở ra). Thể tích rò rỉ càng thấp, nguy cơ phù thanh quản sau rút nội khí quản càng lớn.
- Một vấn đề với kiểm tra rò rỉ bóng chèn là thiếu giá trị ngưỡng tiêu chuẩn cho thể tích rò rỉ để xác định nguy cơ cao bị phù thanh quản sau rút nội khí quản. Giá trị ngưỡng thay đổi từ 90 mL đến 140 mL trong các nghiên cứu khác nhau (19).
- Một vấn đề khác với kiểm tra này là giá trị tiên đoán dương, dưới 15% trong một số nghiên cứu (19). Điều này chỉ ra rằng kiểm tra rò rỉ bóng chèn không thể xác định bệnh nhân có nguy cơ cao bị phù thanh quản sau rút nội khí quản.
- Xem xét các vấn đề trên, tránh kiểm tra rò rỉ bóng chèn có vẻ thích hợp.

### 2. Điều trị trước bằng steroid

Ít nhất bốn nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng điều trị trước bằng steroid, bắt đầu 12-24 giờ trước khi rút nội khí quản, có thể làm giảm tỷ lệ phù thanh quản có ý nghĩa lâm sàng sau rút nội khí quản (19). Phác đồ steroid hiệu quả ở hai trong số các nghiên cứu này được liệt kê dưới đây.

- Methylprednisolone: 20 mg tĩnh mạch mỗi 4 giờ, bắt đầu 12 giờ trước khi rút nội khí quản (tổng cộng 4 liều) (20).
- Dexamethasone: 5 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ, bắt đầu 24 giờ trước khi rút nội khí quản (tổng cộng 4 liều) (21).

### 3. Phát hiện lâm sàng

Phù thanh quản tạo ra tiếng thở ồn ào (được gọi là tiếng thở rít) khi hẹp đường thở vượt quá 50% (19). Âm thanh rõ rệt hơn nhiều trong khi thì hít vào (vì áp lực âm trong lồng ngực trong khi hít vào được truyền đến thanh quản, và gây hẹp nhẹ đường thở). Khi tiếng thở rít phát triển, nó rõ ràng trong vòng 30 phút sau rút nội khí quản trong phần lớn (80%) trường hợp (18).

### 4. Quản lý

Nếu tiếng thở rít sau rút nội khí quản có kèm theo dấu hiệu suy hô hấp, đặt lại nội khí quản tức thì là cần thiết. Nếu không, các biện pháp sau đây có thể được xem xét.

- a. **PHUN KHÍ DUNG EPINEPHRINE:** Hít khí dung epinephrine (2.5 ml epinephrine 1%) được sử dụng để thúc đẩy co mạch và do đó làm giảm phù thanh quản (19). Tuy nhiên, đây là một thực hành chưa được chứng minh ở người lớn.
- b. **STEROIDS:** Corticosteroid sau rút nội khí quản được khuyến cáo cho phù thanh quản (19), mặc dù điều này chưa được nghiên cứu. Các phác đồ steroid phòng ngừa được đề cập trước (ví dụ, dexamethasone, 5 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ trong 24 giờ) đã được đề xuất cho mục đích này (19).

## 5. Thông khí không xâm lấn

Thông khí không xâm lấn (được mô tả trong Chương 20, Phần II) KHÔNG làm giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản ở bệnh nhân suy hô hấp sau rút nội khí quản (22), và do đó không được khuyến dùng (19).

## REFERENCES

---

1. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians, the American Association for Respiratory Care, and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001; 120(Suppl):375S–395S.
2. MacIntyre NR. Evidence-based assessments in the ventilator discontinuation process. *Respir Care* 2012; 57:1611–1618.
3. McConville JF, Kress JP. Weaning patients from the ventilator. *New Engl J Med* 2012; 367:2233–2239.
4. Thille AW, Cortes-Puch I, Esteban A. Weaning from the ventilator and extubation in ICU. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19:57–64.
5. Kreiger BP, Isber J, Breitenbucher A, et al. Serial measurements of the rapid-shallow breathing index as a predictor of weaning outcome in elderly medical patients. *Chest* 1997; 112:1029–1034.
6. Perren A, Brochard L. Managing the apparent and hidden difficulties in weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2013; 39:1885–1895.
7. Bouley GH, Froman R, Shah H. The experience of dyspnea during weaning. *Heart Lung* 1992; 21:471–476.
8. Raghavan N, Webb K, Amornputtisathaporn N, O'Donnell DE. Recent advances in pharmacotherapy for dyspnea in COPD. *Curr Opin Pharmacol* 2011; 11:204–210.
9. Teboul J-L. Weaning-induced cardiac dysfunction: where are we today. *Intensive Care Med* 2014; 40:1069–1079.
10. Nishimura Y, Maeda H, Tanaka K, et al. Respiratory muscle strength and hemodynamics in heart failure. *Chest* 1994; 105:355–359.
11. Grasso S, Leone A, De Michele M, et al. Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 2007; 35:96–105.



12. Srivastava S, Chatila W, Amoateng-Adjepong Y, et al. Myocardial ischemia and weaning failure in patients with coronary artery disease: an update. *Crit Care Med* 1999; 27:2109–2112.
13. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1998; 158:1763–1769.
14. Zapata L, Vera P, Roglan A, et al.  $\beta$ -type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Med* 2011; 37:477–485.
15. Hudson LD, Lee CM. Neuromuscular sequelae of critical illness. *N Engl J Med* 2003;348:745–747.
16. Mier-Jedrzejowicz A, Brophy C, Moxham J, Geen M. Assessment of diaphragm weakness. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:877–883.
17. Bruschi C, Cerveri I, Zoia MC, et al. Reference values for maximum respiratory mouth pressures: A population-based study. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:790–793.
18. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, et al. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001; 120:1262–1270.
19. Pluijms W, van Mook W, Wittekamp B, Bergmans D. Postextubation laryngeal edema and stridor resulting in respiratory failure in critically ill adult patients: updated review. *Crit Care* 2015; 19:295.
20. François B, Bellissant E, Gissot V, et al, for the Association des Réanimateurs du Centre-Quest (ARCO). 12-h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal oedema: a randomized double-blind trial. *Lancet* 2007; 369:1083–1089.
21. Lee CH, Peng MJ, Wu CL. Dexamethasone to prevent postextubation airway obstruction in adults: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Crit Care* 2007; 11:R72.
22. Hess D. The role of noninvasive ventilation in the ventilator discontinuation process. *Respir Care* 2012; 57:1619–1625.

# Phân tích Toan-Kiểm

Chương này mô tả cách xác định các rối loạn toan kiềm bằng cách sử dụng nồng độ pH, PCO<sub>2</sub> và bicarbonate (HCO<sub>3</sub>) trong máu. Bao gồm: (a) các quy tắc đơn giản để xác định các rối loạn toan kiềm nguyên phát, thứ phát và hỗn hợp, (b) công thức để xác định các thay đổi toan kiềm dự đoán cho từng rối loạn toan kiềm nguyên phát, và (c) một mô tả về "khoảng trống anion" và cách mà nó được sử dụng.

## I. SỰ CÂN BẰNG TOAN-KIỀM

Theo các khái niệm truyền thống về sinh lý toan kiềm, nồng độ ion hydro (H<sup>+</sup>) trong dịch ngoại bào được quyết định bởi sự cân bằng giữa áp suất riêng phần carbon dioxide (PCO<sub>2</sub>) và nồng độ bicarbonate (HCO<sub>3</sub>) (1):

$$[H^+] = k \times (PCO_2/HCO_3) \quad (23.1)$$

(k là hằng số tỷ lệ). Điều này có nghĩa là tất cả các rối loạn toan kiềm được xác định bởi hai biến số: PCO<sub>2</sub> và HCO<sub>3</sub>. Và được thể hiện trong Bảng 23.1.

### A. Các loại rối loạn toan kiềm

1. Một rối loạn toan kiềm hô hấp là một sự thay đổi [H<sup>+</sup>] mà đó là một kết quả trực tiếp từ một sự thay đổi PCO<sub>2</sub>. Theo Phương trình 23.1, sự gia tăng PCO<sub>2</sub> sẽ làm tăng [H<sup>+</sup>] và tạo ra nhiễm toan hô hấp, trong khi giảm PCO<sub>2</sub> sẽ làm giảm [H<sup>+</sup>] và gây ra nhiễm kiềm hô hấp.
2. Một rối loạn toan kiềm chuyển hóa là sự thay đổi [H<sup>+</sup>] mà đó là kết quả trực tiếp của sự thay đổi HCO<sub>3</sub>. Phương trình 23.1 dự đoán rằng sự gia tăng HCO<sub>3</sub> sẽ làm giảm [H<sup>+</sup>] và tạo ra một kiềm chuyển hóa, trong khi giảm HCO<sub>3</sub> sẽ làm tăng [H<sup>+</sup>] và tạo ra một toan chuyển hóa.
3. Rối loạn toan kiềm có thể là nguyên phát (rối loạn chính) hoặc thứ phát (rối loạn thêm).

<b>Bảng 23.1</b>	<b>Các rối loạn toan kiềm và đáp ứng bù trừ</b>	
$\Delta H^+ = \Delta PCO_2 / \Delta HCO_3$		
Các rối loạn toan kiềm	Thay đổi nguyên phát	Đáp ứng bù trừ
Toan hô hấp	↑ PCO <sub>2</sub>	↑ HCO <sub>3</sub>
Kiềm hô hấp	↓ PCO <sub>2</sub>	↓ HCO <sub>3</sub>
Toan chuyển hóa	↓ HCO <sub>3</sub>	↓ PCO <sub>2</sub>
Kiềm chuyển hóa	↑ HCO <sub>3</sub>	↑ PCO <sub>2</sub>

### B. Đáp ứng bù trừ

1. Các đáp ứng bù trừ được thiết kế để hạn chế sự thay đổi nồng độ H<sup>+</sup> được tạo ra bởi rối loạn toan kiềm nguyên phát. Điều này được thực hiện bằng cách thay đổi biến số thứ phát theo cùng một hướng với biến số nguyên phát (ví dụ, sự gia tăng nguyên phát PCO<sub>2</sub> được đi kèm với sự gia tăng bù trừ HCO<sub>3</sub>), như trong Bảng 23.1.
2. Các đáp ứng bù trừ không hoàn toàn chính xác với sự thay đổi [H<sup>+</sup>] được tạo ra bởi rối loạn toan kiềm nguyên phát (2).
3. Các đặc điểm chuyên biệt của những đáp ứng bù trừ được mô tả tiếp sau đây. Các phương trình mô tả các đáp ứng này được thể hiện trong Bảng 23.2.

### C. Đáp ứng với Rối loạn chuyển hóa nguyên phát

Đáp ứng với một rối loạn toan kiềm chuyển hóa bao gồm một sự thay đổi thông khí phút qua trung gian thụ thể hóa học ngoại biên trong động mạch cảnh, nằm tại vị trí chia hai của động mạch cảnh ở cổ.

#### 1. Đáp ứng với Toan chuyển hóa

Đáp ứng bù trừ với toan chuyển hóa là sự tăng thông khí phút (thể tích khí lưu thông và tần số hô hấp) và kết quả là giảm PCO<sub>2</sub> máu động mạch (PaCO<sub>2</sub>). Đáp ứng này xuất hiện trong 30–120 phút và có thể cần từ 12 đến 24 giờ để hoàn chỉnh (2). Độ lớn của đáp ứng được xác định bởi phương trình dưới đây (2).

$$\Delta PaCO_2 = 1.2 \times \Delta HCO_3 \tag{23.2}$$

Sử dụng PaCO<sub>2</sub> bình thường là 40 mmHg và HCO<sub>3</sub> bình thường là 24 mEq/L, phương trình trên có thể được viết lại như sau:

$$\text{Dự đoán PaCO}_2 = 40 - [1.2 \times (24 - \text{HCO}_3)] \quad (23.3)$$

- a. **VÍ DỤ:** Đối với một toan chuyển hóa nguyên phát với HCO<sub>3</sub> huyết tương là 14 mEq/L, ΔHCO<sub>3</sub> là 24 - 14 = 10 mEq/L, ΔPaCO<sub>2</sub> là 1.2 × 10 = 12 mmHg và PaCO<sub>2</sub> dự đoán là 40 - 12 = 28 mmHg. Nếu PaCO<sub>2</sub> đo được > 28 mmHg, thì có nhiễm toan hô hấp thứ phát, và nếu PaCO<sub>2</sub> đo được < 28 mmHg, thì có nhiễm kiềm hô hấp thứ phát.

## 2. Đáp ứng với Kiềm chuyển hóa

Đáp ứng bù trừ với kiềm chuyển hóa là sự giảm thông khí phút và kết quả là tăng PaCO<sub>2</sub>. Đáp ứng này không mạnh bằng đáp ứng với toan chuyển hóa (vì hoạt động cơ bản của các thụ thể hóa học ngoại biên là thấp, vì vậy chúng dễ kích thích hơn ức chế). Độ lớn của đáp ứng được xác định bởi phương trình dưới đây (2).

$$\Delta \text{PaCO}_2 = 0.7 \times \Delta \text{HCO}_3 \quad (23.4)$$

Sử dụng PaCO<sub>2</sub> bình thường là 40 mmHg và HCO<sub>3</sub> bình thường là 24 mEq/L, phương trình trên có thể được viết lại như sau:

$$\text{Dự đoán PaCO}_2 = 40 + [0.7 \times (\text{HCO}_3 - 24)] \quad (23.5)$$

- a. **VÍ DỤ:** Một kiềm chuyển hóa với HCO<sub>3</sub> huyết tương là 40 mEq/L, ΔHCO<sub>3</sub> là 40 - 24 = 16 mEq/L, ΔPaCO<sub>2</sub> là 0.7 × 16 = 11 mmHg và PaCO<sub>2</sub> dự đoán là 40 + 11 = 51 mmHg.

<b>Bảng 23.2</b>		<b>Các Phương trình dự đoán đáp ứng với rối loạn toan kiềm nguyên phát</b>	
<b>Rối loạn nguyên phát</b>		<b>Đáp ứng bù trừ</b>	
Toan chuyển hóa		$\Delta \text{PaCO}_2 = 1.2 \times \Delta \text{HCO}_3$ Dự đoán PaCO <sub>2</sub> = 40 - [1.2 x (24 - HCO <sub>3</sub> )]	
Kiềm chuyển hóa		$\Delta \text{PaCO}_2 = 0.7 \times \Delta \text{HCO}_3$ Dự đoán PaCO <sub>2</sub> = 40 + [0.7 x (HCO <sub>3</sub> - 24)]	
Toan hô hấp cấp		$\Delta \text{HCO}_3 = 0.1 \times \Delta \text{PaCO}_2$ Dự đoán HCO <sub>3</sub> = 24 + [0.1 x (PaCO <sub>2</sub> - 40)]	
Kiềm hô hấp cấp		$\Delta \text{HCO}_3 = 0.2 \times \Delta \text{PaCO}_2$ Dự đoán HCO <sub>3</sub> = 24 - [0.2 x (40 - PaCO <sub>2</sub> )]	
Toan hô hấp mạn		$\Delta \text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta \text{PaCO}_2$ Dự đoán HCO <sub>3</sub> = 24 + [0.4 x (PaCO <sub>2</sub> - 40)]	
Kiềm hô hấp mạn		$\Delta \text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta \text{PaCO}_2$ Dự đoán HCO <sub>3</sub> = 24 - [0.4 x (40 - PaCO <sub>2</sub> )]	
Trích Tài liệu Tham khảo 2.			

## D. Đáp ứng với Rối loạn hô hấp nguyên phát

Đáp ứng bù trừ với những thay đổi PaCO<sub>2</sub> xảy ra ở thận, trong đó hấp thụ HCO<sub>3</sub> trong các ống gần được điều chỉnh để tạo ra sự thay đổi thích hợp HCO<sub>3</sub> trong huyết tương (theo cùng hướng với sự thay đổi PaCO<sub>2</sub>). Đáp ứng này của thận tương đối chậm và có thể mất 2 hoặc 3 ngày để hoàn chỉnh. Do đó, rối loạn toan kiềm hô hấp được phân chia thành rối loạn cấp tính và mãn tính.

### 1. Rối loạn hô hấp cấp

Những thay đổi cấp PaCO<sub>2</sub> không kèm theo những thay đổi lớn HCO<sub>3</sub> huyết tương, như được minh chứng bằng các phương trình sau (2).

a. Đối với toan hô hấp cấp:

$$\Delta \text{HCO}_3 = 0.1 \times \Delta \text{PaCO}_2 \quad (23.6)$$

b. Đối với kiềm hô hấp cấp:

$$\Delta \text{HCO}_3 = 0.2 \times \Delta \text{PaCO}_2 \quad (23.7)$$

## 2. Rối loạn hô hấp mạn

Đáp ứng của thận với tăng mạn tính PaCO<sub>2</sub> liên quan đến sự gia tăng hấp thụ HCO<sub>3</sub> ở các ống thận gần, làm tăng HCO<sub>3</sub> huyết tương. Đáp ứng với giảm mạn tính PaCO<sub>2</sub> là giảm hấp thụ HCO<sub>3</sub> thận, làm giảm nồng độ HCO<sub>3</sub> huyết tương. Độ lớn của đáp ứng này là tương tự như trong toan hô hấp mạn và kiềm hô hấp mạn, vì vậy công thức tương tự có thể được sử dụng để mô tả những thay đổi dự đoán trong cả hai tình trạng.

$$\Delta \text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta \text{PaCO}_2 \quad (23.8)$$

Sử dụng PaCO<sub>2</sub> bình thường là 40 mmHg và HCO<sub>3</sub> bình thường là 24 mEq/L, phương trình trên có thể được viết lại như sau:

a. Đối với toan hô hấp mạn:

$$\text{Dự đoán HCO}_3 = 24 + [0.4 \times (\text{PaCO}_2 - 40)] \quad (23.9)$$

b. Đối với kiềm hô hấp mạn:

$$\text{Dự đoán HCO}_3 = 24 - [0.4 \times (40 - \text{PaCO}_2)] \quad (23.10)$$

## II. ĐÁNH GIÁ TOAN - KIỀM

Sau đây là một cấu trúc, cách tiếp cận dựa trên quy luật để đánh giá toan kiềm bằng cách sử dụng mối quan hệ giữa [H<sup>+</sup>], PCO<sub>2</sub> và HCO<sub>3</sub> được mô tả trong phần trước. Phạm vi giá trị bình thường cho các biến số này được hiển thị bên dưới.

$$\text{pH} = 7.36\text{--}7.44$$

$$\text{PCO}_2 = 36\text{--}44 \text{ mm Hg}$$

$$\text{HCO}_3 = 22\text{--}26 \text{ mEq/L}$$

### Bước 1: Xác định rối loạn nguyên phát và hỗn hợp

Bước đầu tiên trong đánh giá là tập trung vào PaCO<sub>2</sub> và pH để xác định các rối loạn toan kiềm nguyên phát và hỗn hợp.

1. Nếu PaCO<sub>2</sub> và pH đều không bình thường, hãy so sánh hướng thay đổi.
  - a. Nếu PaCO<sub>2</sub> và pH thay đổi theo cùng một hướng, có một rối loạn toan kiềm chuyển hóa nguyên phát (và độ pH xác định liệu đó là nhiễm toan hay nhiễm kiềm).
  - b. Nếu PaCO<sub>2</sub> và pH thay đổi ngược hướng nhau, có một rối loạn toan kiềm hô hấp nguyên phát.

- c. **VÍ DỤ:** Xem xét trường hợp pH máu động mạch là 7.23 và PaCO<sub>2</sub> là 23 mmHg. pH và PaCO<sub>2</sub> đều giảm (chỉ ra một rối loạn chuyển hóa nguyên phát) và pH thấp (chứng tỏ nhiễm toan), vì vậy trường hợp này là toan chuyển hóa nguyên phát.
2. Nếu chỉ có một biến (pH hoặc PaCO<sub>2</sub>) bất thường, thì có một rối loạn hỗn hợp của chuyển hóa và hô hấp (có độ mạnh tương đương nhau).
- a. Nếu PaCO<sub>2</sub> bất thường, hướng thay đổi PaCO<sub>2</sub> xác định loại rối loạn hô hấp, rồi sau đó xác định rối loạn chuyển hóa đối lập.
- b. Nếu pH bất thường, hướng thay đổi pH xác định loại rối loạn chuyển hóa (ví dụ: pH thấp biểu thị nhiễm toan chuyển hóa) và rối loạn hô hấp đối lập.
- c. **VÍ DỤ:** Xem xét trường hợp pH máu động mạch là 7.38 và PaCO<sub>2</sub> là 55 mmHg. Chỉ có một biến (PaCO<sub>2</sub>) là bất thường, cho thấy rối loạn chuyển hóa và hô hấp hỗn hợp. PaCO<sub>2</sub> cao, biểu thị toan hô hấp, do đó rối loạn chuyển hóa đối lập phải là kiềm chuyển hóa. Vì vậy, tình trạng này là một hỗn hợp của toan hô hấp và kiềm chuyển hóa. Cả hai rối loạn có độ mạnh bằng nhau vì pH bình thường.

## Bước 2: Xác định Rối loạn thứ phát

Nếu bước đầu tiên xác định rối loạn nguyên phát (thay vì rối loạn hỗn hợp), thì bước tiếp theo là tính toán các thay đổi toan kiềm dự đoán bằng cách sử dụng các phương trình trong Bảng 23.2. Những thay đổi dự đoán sau đó được so sánh với những thay đổi thực tế, và sự chênh lệch giữa hai sự thay đổi này được sử dụng để xác định các vấn đề toan kiềm thứ phát. Quá trình này được minh họa trong ví dụ sau.

1. **VÍ DỤ:** Xem xét một trường hợp có kết quả khí máu động mạch: pH = 7.32, PaCO<sub>2</sub> = 23 mmHg, HCO<sub>3</sub> = 16 mEq/L.
- a. Kết quả chỉ ra toan chuyển hóa nguyên phát vì pH và PCO<sub>2</sub> đều giảm.
- b. Phương trình 23.3 sau đó được sử dụng để tính toán PaCO<sub>2</sub> dự đoán do đáp ứng bù trừ. PaCO<sub>2</sub> dự đoán là  $40 - [1.2 \times (24 - 16)] = 30.4$  mmHg.
- c. So sánh PaCO<sub>2</sub> dự đoán và đo được. PaCO<sub>2</sub> đo được (23 mmHg) thấp hơn PaCO<sub>2</sub> dự đoán (30.4 mmHg), cho thấy kiềm đường hô hấp thứ phát.
- d. Vì vậy, trường hợp này là một toan chuyển hóa nguyên phát với kiềm hô hấp thứ phát.

## III. KHOẢNG TRỐNG ANION

Khoảng trống anion là một phép đo về sự phong phú tương đối của các anion không đo được trong dịch ngoại bào, và có thể giúp ích trong việc đánh giá toan chuyển hóa (6,7), như được giải thích tiếp theo.

### A. Cách tính khoảng trống anion

Cân bằng điện tích đòi hỏi nồng độ bằng nhau của các anion tích điện âm và các cation tích điện dương trong dịch ngoại bào. Sự cân bằng này được thể hiện trong phương trình dưới đây bằng cách sử dụng các anion và cation chiếm ưu thế trong huyết tương (natri, chloride và bicarbonate) cũng như các cation không đo được (UC) và anion không đo được (UA).

$$\text{Na} + \text{UC} = \text{CL} + \text{HCO}_3 + \text{UA} \quad (23.11)$$

Sắp xếp lại các yếu tố trong phương trình trên sẽ được phương trình sau đây:

$$\text{Na} - (\text{CL} + \text{HCO}_3) = \text{UA} - \text{UC} \quad (23.12)$$

1. Sự khác biệt giữa các anion không đo được và các cation không đo được (UA - UC) là khoảng trống anion (AG), vì vậy Phương trình 23.12 có thể được viết lại như sau:

$$\text{AG} = \text{Na} - (\text{CL} + \text{HCO}_3) \text{ (mEq/L)} \quad (23.13)$$

Do đó, khoảng trống anion là một phép tính rất đơn giản liên quan đến các chất điện giải được theo dõi thường xuyên.

## 2. Khoảng tham chiếu

Khoảng tham chiếu cho AG ban đầu là  $12 \pm 4$  mEq/L (8–16 mEq/L) (7), nhưng các tiến bộ trong đo lường điện giải được tự động dẫn đến giảm khoảng tham chiếu xuống  $7 \pm 4$  mEq/L (3–11 mEq/L) (8). Thật không may là thay đổi này không được công nhận rộng rãi.

## B. Cách sử dụng khoảng trống anion

Trong toan chuyển hóa, tăng AG là bằng chứng của tăng axit mạnh (dễ phân ly) trong dịch ngoại bào, trong khi AG bình thường cho thấy mất bicarbonate là nguồn gốc của nhiễm toan. Do đó nguyên nhân của toan chuyển hóa có thể được chia thành hai nhóm, dựa trên AG, như trong Bảng 23.3.

### 1. Nhiễm toan có khoảng trống anion cao

Các nguồn hay gặp của toan chuyển hóa AG cao bao gồm nhiễm toan lactic, nhiễm ceton acid và suy thận giai đoạn cuối (do mất bài tiết  $\text{H}^+$  ở ống thận xa). Các nguồn đáng chú ý khác là ngộ độc methanol (tạo ra formic acid), ethylene glycol (tạo ra oxalic acid) và salicylate (tạo ra salicylic acid) (9).

### 2. Nhiễm toan có khoảng trống anion bình thường

Nguyên nhân thường gặp của toan chuyển hóa với AG bình thường bao gồm tiêu chảy (đặc biệt là tiêu chảy xuất tiết), truyền muối đẳng trương (xem Chương 10, Phần I-B-3) và giai đoạn sớm của suy thận (do mất hấp thu  $\text{HCO}_3$  ở ống thận gần). Sự mất  $\text{HCO}_3$  trong những tình trạng này được thay thế bằng chloride để trung hòa điện tích, và thuật ngữ toan chuyển hóa tăng chloride máu cũng được sử dụng cho loại toan chuyển hóa này. (Trong toan chuyển hóa AG cao, các acid phân ly và tạo ra các anion cân bằng cho sự giảm  $\text{HCO}_3$ , do đó không có liên quan đến tăng chloride máu.)



Bảng 23.3	Các nguyên nhân gây toan chuyển hóa, theo khoảng trống anion (AG)	
AG cao	AG bình thường	
Nhiễm toan lactic Nhiễm toan ceton Suy thận giai đoạn cuối Ngộ độc methanol Ngộ độc ethylene glycol Ngộ độc salicylate	Tiêu chảy Truyền muối đẳng trương Suy thận giai đoạn sớm Toan hóa ống thận Acetazolamide Nối thông niệu quản – ruột	

### C. Độ tin cậy

Độ tin cậy của khoảng trống anion để phát hiện acid mạnh là không đồng nhất, và có một số báo cáo cho thấy AG bình thường ở bệnh nhân nhiễm toan lactic (10,11) và nhiễm ceton acid (xem Tài liệu tham khảo 21 trong [Chương 24](#)).

#### 1. Các yếu tố điều chỉnh được

Có hai yếu tố điều chỉnh được có thể làm hạn chế độ nhạy của AG.

- a. Một yếu tố là việc tiếp tục sử dụng khoảng tham chiếu ban đầu, cao hơn đối với AG, làm giảm đáng kể độ nhạy của AG để phát hiện nhiễm toan lactic khi so sánh với khoảng tham chiếu gần đây hơn, thấp hơn (12).
- b. Một yếu tố khác là khả năng albumin máu giảm làm giảm AG (13), được mô tả tiếp theo.

## Bảng 23.4 Các yếu tố quyết định khoảng trống anion

Các anion không đo được	Các cation không đo được
Albumin (15 mEq/L) Các acid hữu cơ (5 mEq/L) Phosphate (2 mEq/L) Sulfate (1 mEq/L)	Calci (5 mEq/L) Kali (4.5 mEq/L) Magne (1.5 mEq/L)
<b>Tổng UA = 23 mEq/L</b>	<b>Tổng UC = 11 mEq/L</b>
<b>Khoảng trống anion (AG = Anion Gap) = UA – UC = 12 (mEq/L)</b>	

### 2. Ảnh hưởng của Albumin

Các anion và cation không đo được thường đóng góp vào khoảng trống anion được thể hiện trong Bảng 23.4. Lưu ý rằng *albumin là anion không đo được chính và là yếu tố quyết định chính khoảng trống anion*.

- Albumin là một acid yếu đóng góp khoảng 3 mEq/L vào AG cho mỗi 1 g/dL albumin trong huyết tương (ở pH bình thường) (3).
- Giảm albumin máu làm giảm AG, và điều này có thể cản trở hoặc ngăn chặn sự gia tăng AG trong toan chuyển hóa gây ra bởi sự tích tụ các acid mạnh. Xem xét rằng giảm albumin máu có mặt ở 90% bệnh nhân ICU (13), nên không thể bỏ qua ảnh hưởng của albumin trên AG.
- AG có thể được điều chỉnh theo nồng độ albumin thấp bằng cách sử dụng công thức sau đây để hiệu chỉnh khoảng trống anion (AGc).

$$AGc = AG + [2.5 \times (4.5 - \text{Albumin huyết tương (g/dL)})] \quad (23.14)$$

(4.5 đại diện cho nồng độ albumin bình thường trong huyết tương). AG được hiệu chỉnh cho thấy khả năng chẩn đoán được cải thiện ở những bệnh nhân bệnh (14).

## REFERENCES

- Adroque HJ, Gennari J, Gala JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int* 2009; 76:1239–1247.
- Adroque HJ, Madias NE. Secondary responses to altered acid-base status: The rules of engagement. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:920–923.
- Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med* 2007; 35:2630–2636.
- Whittier WL, Rutecki GW. Primer on clinical acid-base problem solving. *Dis Mon* 2004; 50:117–162.

5. Fencl V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993; 91:1–16.
6. Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. *Medicine* 1980; 59:161–187.
7. Emmet M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine* 1977; 56:38–54.
8. Winter SD, Pearson JR, Gabow PA, et al. The fall of the serum anion gap. *Arch Intern Med* 1990;150:311–313.
9. Judge BS. Metabolic acidosis: differentiating the causes in the poisoned patient. *Med Clin N Am* 2005; 89:1107–1124.
10. Iberti TS, Liebowitz AB, Papadakos PJ, et al. Low sensitivity of the anion gap as a screen to detect hyperlactatemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1990; 18:275–277.
11. Schwartz-Goldstein B, Malik AR, Sarwar A, Brandtsetter RD. Lactic acidosis associated with a normal anion gap. *Heart Lung* 1996; 25:79–80.
12. Adams BD, Bonzani TA, Hunter CJ. The anion gap does not accurately screen for lactic acidosis in emergency department patients. *Emerg Med J* 2006; 23:179–182.
13. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencl V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998; 26:1807–1810.
14. Mallat J, Barrailler S, Lemyze M, et al. Use of sodium chloride difference and corrected anion gap as surrogates of Stewart variables in critically ill patients. *PLoS ONE* 2013; 8:e56635.

# Nhiễm acid hữu cơ

Chương này mô tả hai rối loạn trên lâm sàng liên quan đến việc sản xuất quá mức acid hữu cơ (dựa trên carbon) qua chuyển hóa trung gian. Cả hai rối loạn này, nhiễm toan lactic và nhiễm toan ketone, có thể là các quá trình thích nghi trong hoàn cảnh thích hợp, nhưng là các quá trình bệnh lý trong bối cảnh ICU.

## I. NHIỄM ACID LACTIC

Nhiễm acid lactic có lẽ là lo ngại nhất của tất cả nhiễm toan chuyển hóa, nhưng nguồn gốc của mỗi bệnh nhân không phải là nhiễm toan, mà là tình trạng chịu trách nhiệm cho nhiễm toan.

### A. Tình trạng chịu trách nhiệm

(Lưu ý: Bởi vì các vấn đề xác đáng trong nhiễm toan lactic thường liên quan đến nồng độ lactate hơn là tình trạng nhiễm toan, nên thuật ngữ tăng lactate máu sẽ được sử dụng thay thế cho nhiễm toan lactic.) Một số tình trạng có thể là nguyên nhân gây tăng lactate máu, như trong Bảng 24.1. Các tình trạng phổ biến nhất trong số các tình trạng này là nhiễm trùng huyết và các hội chứng sốc trên lâm sàng (tức là, giảm thể tích tuần hoàn, sốc tim và sốc nhiễm trùng).

#### 1. Các hội chứng sốc trên lâm sàng

Tăng lactate máu rất thường gặp trong các hội chứng sốc trên lâm sàng (vì nó là cần thiết cho chẩn đoán) và tiên lượng trong những tình trạng này có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của mức tăng lactate, và thời gian cần thiết để bình thường hóa nồng độ lactate (thanh thải lactate). Các mối quan hệ này được thể hiện trong Hình 6.2 (Chương 6).

**Bảng 24.1****Các nguyên nhân tăng lactate máu trong ICU**

<b>Tình trạng viêm:</b>	Nhiễm trùng huyết
<b>Hội chứng sốc:</b>	Sốc giảm thể tích, sốc tim, sốc nhiễm trùng
<b>Thuốc:</b>	Các thuốc kháng retro virus, đồng vận $\beta_2$ , epinephrine, linezolid, metformin, nitroprusside, propofol, salicylate
<b>Ngộ độc:</b>	Carbon monoxide, cyanide, propylene glycol
<b>Dinh dưỡng:</b>	Thiếu thiamine
<b>Khác:</b>	Nhiễm kiềm (nặng), suy gan tối cấp, co giật

## 2. Nhiễm trùng huyết

Nồng độ lactate huyết thanh có ý nghĩa chẩn đoán và tiên lượng như nhau trong nhiễm trùng huyết và cũng giống như của nó trong các hội chứng sốc. Nhiễm acid lactic trong nhiễm trùng huyết không phải là kết quả của quá trình oxy hóa mô không đầy đủ (xem Chương 6, Phần III-F), nhưng điều này có ý nghĩa quan trọng đối với sự nhấn mạnh lâu nay trong việc thúc đẩy oxy hóa mô ở bệnh nhân nhiễm acid lactic.

## 3. Thiếu Thiamine

Thiếu thiamine thường bị bỏ qua như một nguyên nhân làm tăng nồng độ lactate máu. Thiamine là một đồng yếu tố của pyruvate dehydrogenase (enzyme chuyển đổi pyruvate thành acetyl coenzyme A, và hạn chế chuyển đổi thành lactate), và thiếu thiamine có thể dẫn đến nhiễm acid lactic nặng (2). (Xem Chương 36, Phần III-A để biết thêm thông tin về tình trạng thiếu thiamine.)

## 4. Thuốc

Một loạt các loại thuốc có thể tạo ra tăng lactate máu, như được nêu ra trong Bảng 24.1. Hầu hết các trường hợp là do giảm chuyển hóa oxy hóa, nhưng epinephrine và các chất đồng vận  $\beta_2$  liều cao thúc đẩy tăng lactate máu bằng cách tăng sản xuất pyruvate (1).

- METFORMIN: Metformin là thuốc hạ đường huyết uống, gây ra nhiễm acid lactic trong quá trình điều trị. Cơ chế không rõ ràng, và nó xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân suy thận (3). Nhiễm acid lactic có thể nghiêm trọng, với tỷ lệ tử vong vượt quá 45% nếu không được điều trị (3,4). Xét nghiệm nồng độ metformin huyết tương không có sẵn thường quy và chẩn đoán dựa trên việc loại trừ các nguyên nhân khác gây nhiễm acid lactic. Phương pháp điều trị ưu tiên là thẩm tách máu (3,4).

## 5. Propylene Glycol

Propylene glycol được sử dụng làm dung môi trong các chế phẩm tiêm tĩnh mạch của lorazepam, diazepam, esmolol, nitroglycerin và phenytoin. Nó được chuyển hóa chủ yếu ở gan, và các chất chuyển hóa chính là lactate và pyruvate (5).

- a. Độc tính của propylene glycol (tức là, kích động, hôn mê, co giật, tụt huyết áp và nhiễm acid lactic) đã được báo cáo ở 19–66% bệnh nhân được truyền lorazepam tĩnh mạch liều cao trong hơn 48 giờ (5,6).
- b. Chẩn đoán có thể khó nhận ra. Có một xét nghiệm cho propylene glycol trong máu, nhưng phạm vi chấp nhận chưa được xác định.
- c. Nên tránh truyền kéo dài lorazepam. (Trong thực tế, nên tránh truyền kéo dài bất kỳ loại thuốc benzodiazepine nào vì những thuốc này tích tụ trong não và tạo ra tình trạng an thần quá mức và kéo dài.)

## 6. Các tình trạng đáng chú ý khác

- a. Động kinh toàn thể có thể tạo ra sự gia tăng rõ rệt nồng độ lactat huyết thanh, nhưng đây là một hiệu ứng tăng chuyển hóa, và nó sẽ giải quyết nhanh chóng sau khi cơn động kinh qua đi (7).
- b. Gan chịu trách nhiệm cho 70% thanh thải lactate. Tăng lactate máu thường gặp trong suy gan cấp, tối cấp (1), nhưng không phải là một đặc điểm thường gặp trong suy gan mạn trừ khi có một tình trạng cùng tồn tại làm tăng sản xuất lactate (ví dụ, nhiễm trùng huyết) (1).

## B. Cân nhắc chẩn đoán

1. Xét nghiệm nồng độ lactate huyết thanh là có sẵn, và các xét nghiệm sàng lọc cho nhiễm toan lactic, như khoảng trống anion, là không cần thiết (và có thể không đáng tin cậy, như được mô tả trong Chương 23, Phần III-C).
2. Nồng độ lactate có thể được đo trong máu tĩnh mạch hoặc động mạch, với kết quả tương đương (1).
3. Giới hạn trên bình thường của lactate huyết thanh thay đổi từ 1.0 đến 2.2 mmol/L ở các phòng xét nghiệm khác nhau (1), nhưng 2 mmol/L dường như là điểm cắt thường gặp. Tuy nhiên, nồng độ lactate phải tăng trên 4 mmol/L để thể hiện mối liên quan với tăng tỷ lệ tử vong (8), do đó, điểm cắt 4 mmol/L có thể phù hợp hơn cho tăng lactate máu có ý nghĩa lâm sàng.

## C. Liệu pháp kiểm

Liệu pháp này nhằm mục đích điều chỉnh nhiễm toan, nó không có vai trò chính trong việc quản lý bệnh nhân bị nhiễm acid lactic. Sau đây là một bản tóm tắt ngắn gọn về các vấn đề có liên quan trong liệu pháp kiểm cho nhiễm acid lactic.

### 1. Kinh nghiệm với bicarbonate

Các nghiên cứu lâm sàng thống nhất chỉ ra rằng truyền natri bicarbonate không có lợi ích huyết động hoặc lợi ích sống còn trong nhiễm toan lactic (9-11). Hơn nữa, truyền bicarbonate đi kèm với một số tác dụng không mong muốn (xem Bảng 24.2), bao gồm tăng PCO<sub>2</sub> động mạch và giảm pH nội bào một cách nghịch lý (do di chuyển xuyên bào của CO<sub>2</sub> được tạo ra) (9,12).

<b>Bảng 24.2</b>	<b>Bù Bicarbonate</b>	
<b>NaHCO<sub>3</sub></b>	<b>Tác dụng không mong muốn<sup>1</sup></b>	
Na: 0.9 mEq/L	↑ PCO <sub>2</sub> động mạch	
HCO <sub>3</sub> : 0.9 mEq/L	↓ pH nội bào	
PCO <sub>2</sub> : >200 mm Hg	↓ Calci ion hóa	
pH: 8.0	↑ Lactate huyết thanh	
Độ thẩm thấu: 1,461 mosm/kg		
<sup>1</sup> Trích Tài liệu tham khảo 9-12.		

## 2. Các khuyến cáo hiện tại

Do thiếu lợi ích, và nguy cơ liên quan, liệu pháp bicarbonate không được khuyến cáo là phương thức điều trị trong nhiễm toan lactic (9,13). Hơn nữa, liệu pháp bicarbonate đã được loại khỏi hướng dẫn ACLS về ngừng tim (14). Tuy nhiên, vẫn tiếp tục có khuyến cáo về liệu pháp bicarbonate trong trường hợp nhiễm toan nặng, khi pH giảm xuống dưới 7.0 (15). Việc sử dụng bicarbonate hiện nay chủ yếu là một “biện pháp cứu vãn” để phục hồi khả năng đáp ứng với thuốc vận mạch ở những bệnh nhân đang xấu đi nhanh chóng.

## 3. Phác đồ bù bicarbonate

Dung dịch phổ biến để bù bicarbonate là dung dịch natri bicarbonate 7.5%, và Bảng 24.2 cho thấy thành phần của dịch này. Lưu ý độ thẩm thấu cao (nên bắt buộc truyền dịch qua tĩnh mạch lớn) và PCO<sub>2</sub> cực kỳ cao (nó giải thích sự gia tăng PCO<sub>2</sub> động mạch liên quan đến truyền bicarbonate).

- Liều bicarbonate được xác định bằng cách ước tính thiếu hụt HCO<sub>3</sub> với phương trình sau (15,16).

$$\text{HCO}_3 \text{ thiếu hụt} = 0.6 \times \text{wt (kg)} \times (15 - \text{HCO}_3 \text{ huyết tương}) \quad (24.1)$$

Trong đó wt là trọng lượng cơ thể lý tưởng và 15 mEq/L là HCO<sub>3</sub> huyết tương mong muốn. (Đối với người lớn có trọng lượng cơ thể lý tưởng là 70 kg và HCO<sub>3</sub> huyết tương là 10 mEq/L, thiếu hụt HCO<sub>3</sub> là  $0.6 \times 70 \times (15 - 10) = 210$  mEq.)

- HCO<sub>3</sub> thiếu hụt có thể được bù với tốc độ 1 mEq/kg mỗi giờ (11). Cần theo dõi PaCO<sub>2</sub> trong khi truyền bicarbonate, và tăng PaCO<sub>2</sub> nên được điều chỉnh bằng cách chỉnh cài đặt của máy thở để tăng thông khí phút.
- Nếu không có cải thiện huyết động hoặc lâm sàng sau vài giờ, thì nên ngừng truyền bicarbonate.

# II. NHIỄM TOAN KETONE ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Khi sự di chuyển glucose vào các tế bào bị suy giảm, mô mỡ sẽ giải phóng các acid béo tự do, rồi được đưa vào gan và chuyển hóa thành ketone, để có thể được sử dụng làm nhiên liệu oxy hóa. Những ketone này bao gồm acetone, acetoacetate (AcAc) và  $\beta$ -hydroxybutyrate ( $\beta$ -OHB).

## A. Ketoacid

AcAc và  $\beta$ -OHB là các acid mạnh (ketoacid) và nồng độ trong huyết tương trên 3 mmol/L tạo ra nhiễm toan chuyển hóa (17).  $\beta$ -OHB là ketoacid chiếm ưu thế (xem Hình 24.1), và phong phú hơn khoảng ba lần so với AcAc. Acetone không phải là một loại ketoacid, nhưng chịu trách nhiệm cho đặc tính mùi hương “trái cây” của hơi thở ở bệnh nhân nhiễm toan ketone.

### 1. Phản ứng Nitroprusside

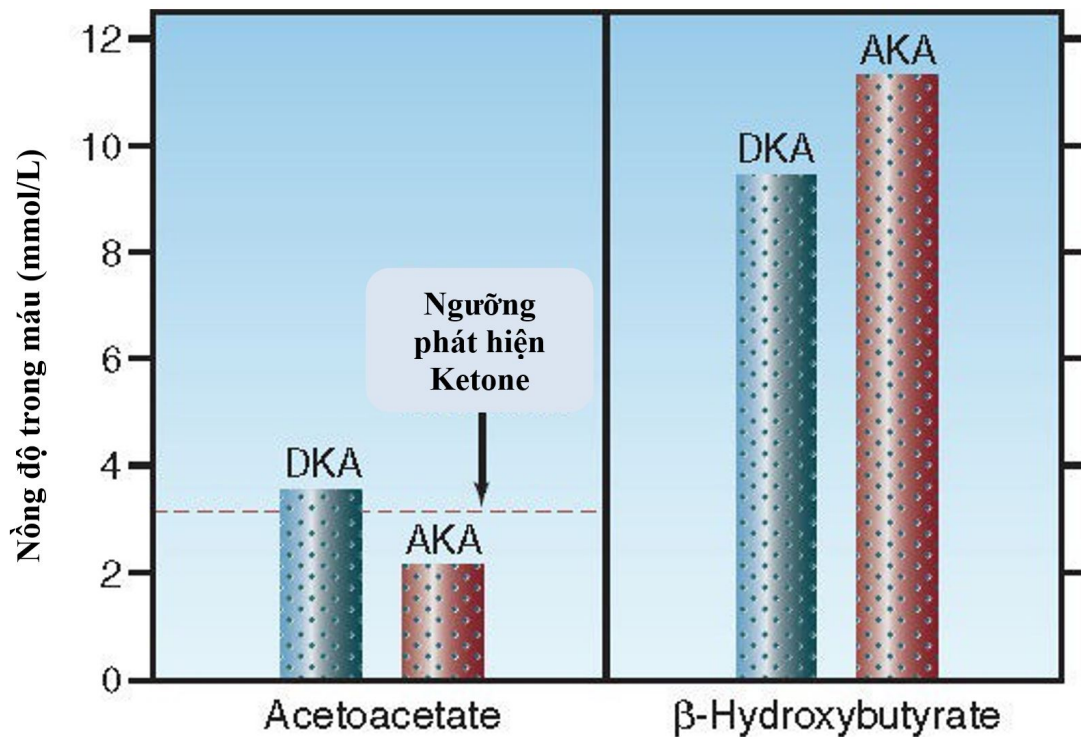
Phản ứng nitroprusside là một phương pháp đo màu, phổ biến, để phát hiện ketone trong máu và nước tiểu. Xét nghiệm có thể được thực hiện với bảng (Acetest) hoặc dải thuốc thử (Ketostix, Labstix, Multistix).

- a. **VẤN ĐỀ:** Phản ứng nitroprusside có một thiếu sót lớn; tức là, nó chỉ phát hiện được acetone và AcAc và không phát hiện ra  $\beta$ -OHB (17) là ketoacid chiếm ưu thế trong máu. Hạn chế này được minh họa trong Hình 24.1. Lưu ý rằng, trong nhiễm toan ketone do cồn, tổng nồng độ ketoacid trong máu là 13 mmol/L (gấp khoảng 4 lần nồng độ tạo ra nhiễm toan), nhưng ketoacid sẽ không được phát hiện vì nồng độ AcAc nằm dưới ngưỡng phát hiện (3 mmol/L).

### 2. Theo dõi $\beta$ -hydroxybutyrate

“Máy đo ketone” cầm tay hiện có sẵn, nó cung cấp các phép đo đáng tin cậy của  $\beta$ -OHB trong máu ngón tay (mao mạch) trong khoảng 10 giây (18). Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ coi đây là phương pháp ưu tiên để theo dõi nhiễm toan ketone (19).





**HÌNH 24.1** Nồng độ acetoacetate và  $\beta$ -hydroxybutyrate trong máu trong nhiễm toan ketone đái tháo đường (DKA) và nhiễm toan ketone do rượu (AKA). Đường kẻ ngang thể hiện ngưỡng cho phản ứng nitroprusside dương tính.

## B. Đặc điểm lâm sàng

1. Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA), nhiễm toan ketone đái tháo đường (DKA) có các đặc điểm sau (19):
  - a. Đường huyết >250 mg/dL.
  - b.  $\text{HCO}_3^-$  huyết tương <18 mEq/L và pH huyết tương  $\leq 7.3$ .
  - c. Tăng khoảng trống anion.
  - d. Bằng chứng về ketone trong máu hoặc nước tiểu.
2. Sau đây là các ngoại lệ đối với tiêu chí ADA:
  - a. Đường huyết <250 mg/dL trong khoảng 20% trường hợp DKA (20).
  - b. Khoảng trống anion có thể là bình thường trong DKA (21). Sự bài tiết qua thận của ketone đi kèm với sự gia tăng tái hấp thu chloride và gây ra tăng chloride máu làm hạn chế sự gia tăng khoảng trống anion. (Xem Chương 23, Phần III để biết mô tả về khoảng trống anion.)
3. Các đặc điểm lâm sàng khác của DKA đáng nhắc tới được tóm tắt dưới đây.
  - a. Tăng bạch cầu không phải là dấu hiệu nhiễm trùng đáng tin cậy trong DKA vì ketone máu gây ra tăng bạch cầu (19), nhưng sự gia tăng bạch cầu trung tính chưa trưởng thành (dạng băng) có thể là dấu hiệu đáng tin cậy của nhiễm trùng trong DKA (22).
  - b. Nồng độ troponin I tăng mà không có biến cố mạch vành cấp tính đã được báo cáo ở 27% bệnh nhân DKA (23).

- c. Tăng amylase máu là thường gặp trong DKA, nhưng amylase là ngoài tụy (19).
- d. Mất nước hầu như luôn thấy trong DKA, nhưng điều này có thể không được phản ánh trong nồng độ natri huyết tương vì tăng đường huyết sẽ hút nước từ dịch nội bào, gây ra một sự pha loãng làm giảm nồng độ natri trong huyết thanh, và điều này che lấp sự mất nước tự do (mất nước).
- e. Hiệu quả pha loãng của tăng đường huyết dẫn đến giảm natri huyết thanh từ 1.6 đến 2.4 mEq/L cho mỗi 100 mg/dL nồng độ glucose huyết thanh tăng lên (24,25).

## C. Quản lý

Việc quản lý DKA được mô tả ở đây dựa trên các hướng dẫn của ADA (19).

### 1. Truyền dịch

Một chiến lược cho liệu pháp dịch truyền tĩnh mạch trong DKA được thể hiện trong Bảng 24.3. Sau đây là một số điểm nổi bật của chiến lược này.

Bảng 24.3	Chiến lược bù dịch trong nhiễm toan ketone đái tháo đường
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bắt đầu bằng muối đẳng trương (0.9%) với 15-20 mL/kg.</li> <li>2. Khi huyết động ổn, giảm tốc độ truyền xuống 4-14 mL/kg/giờ và sử dụng muối 0.45% (nếu Na<sup>+</sup> huyết thanh hiệu chỉnh là bình thường hoặc cao) hoặc muối 0.9% (nếu Na<sup>+</sup> huyết thanh hiệu chỉnh là thấp).</li> <li>3. Khi glucose huyết thanh giảm xuống đến 250 mg/dL, thì đổi sang dextrose 5% trong muối 0.45% và truyền 150-250 mL/giờ.</li> <li>4. Bù thể tích thiếu (50-100 mL/kg) trong 24 giờ đầu.</li> </ol>	
Trích từ the American Diabetes Association Guidelines (19).	

- a. Thể tích thiếu trong DKA trung bình khoảng 50 đến 100 mL/kg, và liệu pháp dịch truyền bắt đầu bằng nước muối đẳng trương (0.9%) với tốc độ 15-20 mL/kg mỗi giờ (hoặc 1-1.5 L/giờ) cho đến khi bệnh nhân có huyết động ổn định.
- b. Lưu ý trong Bảng 24.3, nồng độ natri huyết thanh đã hiệu chỉnh và được sử dụng để lựa chọn dịch truyền tĩnh mạch thích hợp sau khi đạt được sự ổn định huyết động. Sự hiệu chỉnh này để cập đến hiệu ứng pha loãng được mô tả trước đó của tăng đường huyết đối với nồng độ natri huyết thanh, là 1.6 đến 2.4 mEq/L cho mỗi 100 mg/dL glucose huyết thanh tăng lên.
- c. VÍ DỤ: Sử dụng 2 mEq/L làm hệ số hiệu chỉnh, nếu nồng độ natri là 140 mEq/L và glucose huyết tương là 600 mg/dL, thì hiệu quả pha loãng là  $2 \times 5 = 10$  mEq/L, do đó nồng độ natri được hiệu chỉnh là  $140 + 10 = 150$  mEq/L.
- d. Cũng lưu ý trong Bảng 24.3, dextrose 5% được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch khi glucose huyết thanh giảm xuống 250 mg/dL. Điều này làm giảm nguy cơ hạ đường huyết cho đến khi bắt đầu ăn uống.

## 2. Insulin

Một chiến lược cho liệu pháp insulin trong DKA được thể hiện trong Bảng 24.4. Sau đây là một số điểm nổi bật.

- Lưu ý rằng không nên bắt đầu insulin nếu bệnh nhân bị hạ kali máu (điều này không thường gặp khi DKA xuất hiện đầu tiên).
- Regular insulin được bắt đầu với liều bolus tĩnh mạch là 0.15 đơn vị/kg (một số ý kiến cho rằng điều này là không cần thiết) sau đó truyền liên tục ở 0.1 đơn vị/kg/giờ.
- Truyền insulin được tiếp tục cho đến khi toan ketone đã được giải quyết (xem phần sau để biết cách xác định) và có thể cho dinh dưỡng đường miệng. Sau đó, insulin tiêm dưới da được bắt đầu theo hướng dẫn trong Bảng 24.4.
- Đạt mức đường huyết bình thường không bao giờ được khuyến cáo trong bối cảnh ICU vì nguy cơ hạ đường huyết, và mục tiêu kiểm soát đường huyết là glucose huyết thanh 150-200 mg/dL (26).

<b>Bảng 24.4</b>	<b>Phác đồ Insulin trong nhiễm toan ketone đái tháo đường</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>Bắt đầu liệu pháp insulin nếu K<sup>+</sup> huyết thanh trên 3.3 mEq/L.</li><li>Sử dụng regular insulin và cho liều bolus tĩnh mạch 0.1-0.15 đơn vị/kg (nếu loại trừ hạ kali máu), sau đó truyền liên tục 0.1 đơn vị/kg/giờ.</li><li>Kiểm tra glucose huyết thanh mỗi giờ. Nếu glucose huyết thanh không giảm tối thiểu 50 mg/dL sau 1 giờ, thì truyền với tốc độ gấp đôi (0.2 đơn vị/kg/giờ).</li><li>Sau đó, điều chỉnh tốc độ truyền, nếu cần, để glucose huyết thanh giảm 50-75 mg/dL mỗi giờ.</li><li>Khi glucose huyết thanh giảm xuống đến 250 mg/dL, giảm tốc độ truyền còn 0.05-0.1 đơn vị/kg/giờ, và truyền thêm dextrose 5%.</li><li>Duy trì glucose huyết thanh 150-200 mg/dL.</li><li>Khi toan ketone được giải quyết và uống được, bắt đầu insulin tiêm dưới da bằng cách sử dụng phác đồ của bệnh nhân trước nhập viện. Nếu chưa dùng insulin trước nhập viện, thì bắt đầu bằng 0.5-0.8 đơn vị/kg mỗi ngày, chia thành các liều.</li><li>Tiếp tục truyền insulin trong vài giờ sau liều tiêm dưới da đầu tiên.</li></ol>	
Trích từ the American Diabetes Association Guidelines (19).	

## 3. Kali

- Giảm kali là phổ quát trong DKA, với thiếu hụt trung bình là 3-5 mEq/kg (20), nhưng kali

huyết thanh thường là bình thường (74% bệnh nhân) hoặc tăng (22% bệnh nhân) khi DKA vào viện (20).

- b. Kali huyết thanh có thể giảm nhanh chóng trong quá trình điều trị insulin (dịch chuyển xuyên bào), vì vậy nên bắt đầu bù kali càng sớm càng tốt, và nên theo dõi nồng độ kali huyết thanh mỗi 1-2 giờ cho đến khi nồng độ ổn định. Thêm kali vào dịch truyền tĩnh mạch, như được thể hiện trong Bảng 24.5, thường có hiệu quả trong việc duy trì kali máu bình thường (19).

<b>Bảng 24.5</b>	<b>Kali trong toan ketone đái tháo đường</b>
<b>K<sup>+</sup> huyết thanh ban đầu</b>	<b>Khuyến cáo</b>
<3.3 mEq/L	Hoãn truyền insulin và cho 40 mEq K <sup>+</sup> mỗi giờ cho đến khi K <sup>+</sup> huyết thanh >3.3 mEq/L.
3.3-4.9 mEq/L	Cho thêm 20-30 mEq K <sup>+</sup> vào mỗi lít dịch truyền để giữ K <sup>+</sup> huyết thanh 4-5 mEq/L.
≥5 mEq/L	Kiểm tra K <sup>+</sup> mỗi 2 giờ.

Trích từ the American Diabetes Association Guidelines (19).

## 4. Phosphate

Trường hợp với phosphate rất giống với kali (nghĩa là, rất thường giảm nhưng nồng độ trong huyết thanh hiếm khi thấp khi vào viện và nồng độ trong huyết thanh giảm khi truyền insulin) với một ngoại lệ; tức là, bù phosphate thường quy không có lợi ích được ghi nhận trong DKA và không được khuyến cáo trừ khi nồng độ phosphate <1 mg/dL (19,26).

## 5. Liệu pháp kiềm

Các khuyến cáo về bù bicarbonate trong DKA giống như các khuyến cáo được mô tả trước về nhiễm toan lactic; tức là, liệu pháp bicarbonate không có lợi ích được ghi nhận trong DKA, thậm chí khi nhiễm toan nặng (pH 6.9-7.1) (27) và không được khuyến cáo cho đến khi độ pH giảm xuống dưới 7.0 (19).

## D. Theo dõi kiềm-toan

1. Giải quyết DKA được xác định là khi glucose huyết tương <200 mg/dL, HCO<sub>3</sub> huyết tương ≥18 mEq/L và pH tĩnh mạch >7.3 (19).
2. HCO<sub>3</sub> và pH sẽ không đáng tin cậy khi muối đẳng trương (0.9%) là dịch truyền hồi sức chủ yếu vì nồng độ chloride cao trong muối đẳng trương tạo ra nhiễm toan chuyển hóa tăng chloride máu (xem Chương 10, Mục IB-3), điều này sẽ chống lại sự gia tăng HCO<sub>3</sub> huyết thanh từ việc giải quyết toan ketone.
3. Khoảng trống anion sẽ là thước đo đáng tin cậy hơn để theo dõi sự giải quyết DKA.

# III. TOAN KETONE DO RƯỢU

---

Toan ketone do rượu (AKA) là một rối loạn lẻ tẻ xảy ra chủ yếu ở những người nghiện rượu mãn tính uống quá say (17,28).

## A. Đặc điểm lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng xuất hiện 1- 3 ngày sau một khoảng thời gian uống nhiều rượu với độ cồn cao.

1. Các biểu hiện thường gặp bao gồm đau bụng, nôn mửa, mất nước và nhiều bất thường về chất điện giải (ví dụ: hạ kali máu, hạ magne máu, hạ đường huyết và giảm phosphate máu).
2. Các bất thường về chất điện giải có thể giải thích tại sao có đến 10% bệnh nhân AKA bị ngừng tim bất ngờ (17).

## B. Chẩn đoán

1. Chẩn đoán AKA có thể khó xác định vì phản ứng nitroprusside để phát hiện ketone có thể âm tính trong AKA. Điều này được minh họa trong Hình 24.1.
2. Hình 24.1 cũng cho thấy betahydroxybutyrate ( $\beta$ -OHB) có nồng độ cao trong AKA (cao hơn trong DKA), do đó, đo nồng độ  $\beta$ -OHB trong máu sẽ là phương pháp nhạy hơn để phát hiện ketone trong AKA.

## C. Quản lý

1. Việc quản lý AKA đáng chú ý cho sự đơn giản của nó; tức là, truyền dung dịch muối chứa dextrose thường là tất cả những gì cần thiết. Việc truyền glucose làm chậm quá trình sản xuất ketone ở gan, trong khi thể tích dịch truyền sẽ thúc đẩy quá trình thanh thải ketone ở thận.
2. Bổ sung thiamine được khuyến cáo vì truyền glucose có thể làm cạn kiệt dự trữ thiamine vốn không nhiều.
3. Toan ketone thường giải quyết trong vòng 24 giờ.

## REFERENCES

---

1. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. N Engl J Med 2014; 371:2309–2319.
2. Campbell CH. The severe lactic acidosis of thiamine deficiency: acute, pernicious or fulminating beriberi. Lancet 1984; 1:446–449.
3. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourrier F. Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. Crit Care Med 2009; 37:2191–2196.

4. Perrone J, Phillips C, Gaieski D. Occult metformin toxicity in three patients with profound lactic acidosis. *J Emerg Med* 2011; 40:271–275.
5. Wilson KC, Reardon C, Theodore AC, Farber HW. Propylene glycol toxicity: a severe iatrogenic illness in ICU patients receiving IV benzodiazepines. *Chest* 2005; 128:1674–1681.
6. Arrogliia A, Shehab N, McCarthy K, Gonzales JP. Relationship of continuous infusion lorazepam to serum propylene glycol concentration in critically ill adults. *Crit Care Med* 2004; 32:1709–1714.
7. Orringer CE, Eusace JC, Wunsch CD, Gardner LB. Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of anion-gap acidoses not associated with hyperkalemia. *N Engl J Med* 1977; 297:796–781.
8. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. *Crit Care Clin* 2011; 27:299–326.
9. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000; 117:260–267
10. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs RR, et al. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990; 112:492–498.
11. Mathieu D, Neviere R, Billard V, et al. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: A prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med* 1991; 19:1352–1356.
12. Kimmoun A, Novy E, Auchet T, et al. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. *Crit Care* 2015; 19:175.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39:165–228.
14. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015; 132(Suppl 2):S444–S464.
15. Sabatini S, Kurtzman NA. Bicarbonate therapy in severe metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:692–695.
16. Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:630–632.
17. Cartwright MM, Hajja W, Al-Khatib S, et al. Toxigenic and metabolic causes of ketosis and ketoacidotic syndromes. *Crit Care Clin* 2012; 601–631.
18. Plüdderman A, Hemeghan C, Price C, et al. Point-of-care blood test for ketones in patients with diabetes: primary care diagnostic technology update. *Br J Clin Pract* 2011; 61:530–531.
19. American Diabetes Association. Hyperglycemic crisis in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl):S94–S102.
20. Charfen MA, Fernandez-Frackelton M. Diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23:609–628.
21. Gamblin GT, Ashburn RW, Kemp DG, Beuttel SC. Diabetic ketoacidosis presenting with a normal anion gap. *Am J Med* 1986; 80:758–760.

22. Slovis CM, Mork VG, Slovis RJ, Brain RP. Diabetic ketoacidosis and infection: leukocyte count and differential as early predictors of serious infection. *Am J Emerg Med* 1987; 5:1–5.
23. AlMallah M, Zuberi O, Arida M, Kim HE. Positive troponin in diabetic ketoacidosis without evident acute coronary syndrome predicts adverse cardiac events. *Clin Cardiol* 2008; 31:67–71.
24. Rose BD, Post TW. Hyperosmolal states: hyperglycemia. In: *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001; 794–821.
25. Moran SM, Jamison RL. The variable hyponatremic response to hyperglycemia. *West J Med* 1985; 142:49–53.
26. Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. *Am Fam Physician* 2013; 87:337–346.
27. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 1986; 105:836–840.
28. McGuire LC, Cruickshank AM, Munro PT. Alcoholic ketoacidosis. *Emerg Med J* 2006; 23:417–420.

# Kiểm chuyển hóa

Trong khi toan chuyển hóa nhận được mọi sự quan tâm, thì kiểm chuyển hóa là rối loạn toan kiềm phổ biến nhất ở bệnh nhân nằm viện (1-3). Nhiễm kiềm chuyển hóa có thể là do ba yếu tố: (a) nguyên nhân gây kiềm chuyển hóa thường gặp (ví dụ, điều trị lợi tiểu), (b) xu hướng nhiễm kiềm là bền bỉ (nhờ chloride) và (c) không xác định được và không điều chỉnh được các yếu tố duy trì tình trạng nhiễm kiềm.

## I. NGUỒN GỐC

Kiểm chuyển hóa được định nghĩa là sự gia tăng nồng độ bicarbonate ( $\text{HCO}_3$ ) trong dịch ngoại bào (huyết tương) mà nó không phải là một đáp ứng thích nghi với tăng  $\text{CO}_2$  máu. Phạm vi bình thường của  $\text{HCO}_3$  huyết tương là 22–26 mEq/L.

### A. Sinh bệnh học

- Kiểm chuyển hóa thường là kết quả của một trong các tình trạng sau (3):
  - Mất acid dạ dày do nôn hoặc hút qua ống thông mũi-dạ dày.
  - Tăng cường bài tiết các ion hydro ( $\text{H}^+$ ) trong ống thận xa (ví dụ, do thuốc lợi tiểu hoặc dư thừa mineralocorticoid).
  - Sự dịch chuyển xuyên bào của  $\text{H}^+$  như là kết quả của hạ kali máu.
  - Mất dịch có chứa ít hoặc không có  $\text{HCO}_3$  (nhiễm kiềm do mất dịch quá mức).
- Đáp ứng bình thường đối với kiềm chuyển hóa là sự gia tăng bài tiết  $\text{HCO}_3$  qua thận. Đáp ứng này được đảo ngược bởi giảm chloride và hạ kali máu (3,4), và điều này giúp duy trì tình trạng kiềm chuyển hóa.
  - Giảm chloride thúc đẩy thận giữ lại  $\text{HCO}_3$  bằng cách tăng tái hấp thu  $\text{HCO}_3$ , và ức chế bài tiết  $\text{HCO}_3$  ở ống thận xa. Cả hai tác động này được trung gian bởi giảm nồng độ chloride trong lòng ống. Đáp ứng của thận với sự giảm chloride được xem là nguyên nhân chính của các trường hợp kiềm chuyển hóa bền bỉ (3,4).
  - Hạ kali máu có ảnh hưởng tương tự như giảm chloride (mặc dù các cơ chế khác nhau).

### B. Nguyên nhân



Các tình trạng thường gặp mà nó tạo ra và/hoặc duy trì một nhiễm kiềm chuyển hóa được thể hiện trong Bảng 25.1, cùng với các cơ chế liên quan đến từng tình trạng.

## 1. Mất dịch

Mất dịch có chứa ít hoặc không có  $\text{HCO}_3$  là một nguyên nhân đã biết của kiềm chuyển hóa, và được gọi là nhiễm kiềm do mất dịch quá mức bởi vì cơ chế được dự đoán là do ảnh hưởng của sự cô đặc  $\text{HCO}_3$  huyết tương đơn thuần. Tuy nhiên, giảm chloride mới là thủ phạm thực sự, bởi vì nhiễm kiềm không được điều chỉnh bằng cách thay thế lượng dịch thiếu hụt trừ khi lượng chloride thiếu hụt cũng được thay thế (4).

## 2. Mất dịch tiết của dạ dày

Dịch tiết của dạ dày rất giàu  $\text{H}^+$  (50–100 mEq/L),  $\text{Cl}^-$  (120–160 mEq/L), và, ở nồng độ thấp hơn,  $\text{K}^+$  (10–15 mEq/L) (5). Do đó mất dịch tiết dạ dày (ví dụ, từ hút mũi-dạ dày) tạo ra nhiều nguy cơ kiềm chuyển hóa (tức là, mất  $\text{H}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ , và giảm thể tích).

<b>Bảng 25.1</b>	
<b>Các nguyên nhân có khả năng gây kiềm chuyển hóa trong ICU</b>	
<b>Nguyên nhân</b>	<b>Cơ chế</b>
Mất dịch	Mất Chloride
Mất dịch tiết của dạ dày	Mất $\text{H}^+$ , $\text{Cl}^-$ , và $\text{K}^+$ Mất dịch
Thuốc lợi tiểu <sup>1</sup>	Mất $\text{H}^+$ , $\text{Cl}^-$ , và $\text{K}^+$ Mất dịch
Hạ kali máu	$\text{H}^+$ vào tế bào Tăng mất $\text{H}^+$ qua nước tiểu Thận giữ lại $\text{HCO}_3$
Giảm chloride	Thận giữ lại $\text{HCO}_3$
Kiềm chuyển hóa sau tăng thán	$\text{PaCO}_2$ giảm nhanh hơn dự đoán
Truyền máu khối lượng lớn	Truyền citrate (được chuyển hóa thành $\text{HCO}_3$ )

<sup>1</sup>Thiazide và lợi tiểu quai (vd, furosemide).

## 3. Thuốc lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu thiazide và thuốc lợi tiểu “quai” như furosemide thúc đẩy kiềm chuyển hóa bằng cách mất  $\text{H}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ , và thể tích qua nước tiểu (1-3). Mất chloride qua nước tiểu (chloruresis)

tương xứng với mất natri (natriuresis), và phải được thay thế để điều chỉnh nhiễm kiềm.

#### 4. Hạ kali máu

Hạ kali máu có thể gây ra kiềm chuyển hóa (thông qua sự dịch chuyển xuyên bào của  $H^+$ ) và cũng giúp duy trì tình trạng nhiễm kiềm (bằng cách giảm bài tiết  $HCO_3$  qua thận) (1-3).

#### 5. Giảm Cloride

Như đã đề cập, giảm cloride giúp duy trì kiềm chuyển hóa bằng cách thúc đẩy thận giữ lại  $HCO_3$ .

#### 6. Kiềm chuyển hóa sau tăng thán

Giữ lại  $CO_2$  mãn tính có liên quan với sự gia tăng  $HCO_3$  huyết tương (do tăng cường tái hấp thu  $HCO_3$  ở thận), và bệnh nhân có giữ  $CO_2$  mạn tính mà được đặt vào thông khí cơ học có thể chịu giảm đột ngột  $PCO_2$  động mạch do thông khí quá mức. Trong tình huống này,  $HCO_3$  huyết tương vẫn cao và giống như một kiềm chuyển hóa. Tình trạng này thường được duy trì do sự cạn kiệt cloride đồng thời (3).

#### 7. Truyền máu lượng lớn

Mỗi đơn vị khối hồng cầu (PRBC) chứa khoảng 17 mEq citrate (được sử dụng như một chất chống đông máu), citrate tạo ra  $HCO_3$  khi được chuyển hóa. Truyền hơn 8 đơn vị PRBC có thể gây ra kiềm chuyển hóa (3).

#### 8. Khác

Các nguyên nhân khác của kiềm chuyển hóa bao gồm dư thừa mineralocorticoid (hội chứng cường aldosterone nguyên phát), tăng calci máu và hội chứng kiềm-sữa (uống thuốc kháng acid có chứa calcium carbonate kéo dài thúc đẩy tăng calci máu) và lạm dụng thuốc nhuận tràng.

## II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

---

Nhiễm kiềm chuyển hóa có rất ít tác dụng bất lợi đáng chú ý.

### A. Giảm thông khí

1. Kiềm chuyển hóa gây ra giảm hô hấp và sau đó là tăng  $PCO_2$  động mạch ( $PaCO_2$ ). Tuy nhiên, đây không phải là một đáp ứng mạnh mẽ (không giống như kích thích hô hấp được tạo ra bởi toan chuyển hóa) (6). Độ lớn của đáp ứng được xác định bởi phương trình sau (7):

$$\Delta PaCO_2 = 0.7 \times \Delta HCO_3 \quad (25.1)$$

2. Sử dụng PaCO<sub>2</sub> bình thường là 40 mm Hg và HCO<sub>3</sub> huyết tương bình thường là 24 mEq/L, PaCO<sub>2</sub> dự đoán có thể được tính như sau:

$$\text{Dự đoán PaCO}_2 = 40 + [0.7 \times (\text{HCO}_3 \text{ huyết tương} - 24)] \quad (25.2)$$

3. **VÍ DỤ:** Đối với bệnh nhân kiềm chuyển hóa và HCO<sub>3</sub> huyết tương 40 mEq/L, βHCO<sub>3</sub> là 40 - 24 = 16 mEq/L, ΔPaCO<sub>2</sub> là 0.7 × 16 = 11.2 mm Hg và PaCO<sub>2</sub> dự đoán là 40 + 11.2 = 51.2 mm Hg. Ví dụ này cho thấy sự gia tăng đáng kể HCO<sub>3</sub> huyết tương (đến 40 mEq/L) là cần thiết để tạo ra tăng thán có ý nghĩa (tức là, PaCO<sub>2</sub> > 50 mm Hg).

## B. Đường cong phân ly Oxyhemoglobin

Nhiệm kiểm làm dịch chuyển đường cong phân ly oxyhemoglobin sang trái (hiệu ứng Bohr), dẫn đến xu hướng giảm giải phóng oxy từ hemoglobin vào các mô.

1. Khi O<sub>2</sub> được tách từ máu mao mạch là không đổi, thì một sự dịch chuyển sang trái của đường cong phân ly oxyhemoglobin dẫn đến giảm PO<sub>2</sub> tĩnh mạch (8), thường chỉ ra một sự giảm PO<sub>2</sub> mô. Tuy nhiên, không có bằng chứng về sự oxy hóa ở mô không đủ từ hiệu ứng này.

## III. ĐÁNH GIÁ

Các nguyên nhân có khả năng gây kiềm chuyển hóa thường rất rõ ràng. Trong trường hợp hiếm hoi không chắc chắn, thì nồng độ chloride niệu có thể mang tính thông tin, như được mô tả tiếp theo.

### A. Chloride nước tiểu

Nồng độ chloride niệu có thể được sử dụng để phân loại kiềm chuyển hóa như đáp ứng chloride hoặc kháng chloride; các tình trạng liên quan đến từng loại được liệt kê trong Bảng 25.2.

<b>Bảng 25.2</b>	<b>Phân loại kiềm chuyển hóa</b>	
<b>Phân loại</b>	<b>[CL<sup>-</sup>] nước tiểu</b>	<b>Nguyên nhân</b>
Đáp ứng chloride	<15 mEq/L	Mất dịch Ói, hút mũi-dạ dày Lợi tiểu quai Hạ kali máu Giảm chloride
Kháng chloride	>25 mEq/L	Dư thừa mineralocorticoid

## 1. Nhiễm kiềm đáp ứng chloride

Một kiềm chuyển hóa đáp ứng chloride được đặc trưng bởi nồng độ chloride niệu thấp (<15 mEq/L), cho thấy giảm chloride huyết tương.

- Loại này bao gồm tất cả các nguyên nhân thường gặp của kiềm chuyển hóa trong ICU.
- Khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu làm tăng thải chloride qua nước tiểu, thì chloride niệu có khả năng cao là không thích hợp.

## 2. Nhiễm kiềm kháng chloride

Một nhiễm kiềm kháng chloride được đặc trưng bởi nồng độ chloride niệu cao (>25 mEq/L).

- Hầu hết các trường hợp nhiễm kiềm kháng chloride là do dư thừa mineralocorticoid nguyên phát (ví dụ, hội chứng cường aldosterone nguyên phát).
- Trong khi thiếu thể tích là thường gặp trong nhiễm kiềm đáp ứng chloride, thì thừa dịch là hay gặp trong nhiễm kiềm kháng chloride.

# IV. QUẢN LÝ

## A. Truyền nước muối

Truyền nước muối được sử dụng để điều chỉnh kiềm chuyển hóa đáp ứng chloride.

- Như đã đề cập trước đó, truyền dịch sẽ không điều chỉnh được kiềm chuyển hóa trừ khi thiếu hụt chloride được bù lại, vì vậy nước muối đẳng trương được sử dụng cho truyền dịch, theo hướng dẫn từ sự thiếu hụt chloride (CL<sup>-</sup>) được ước tính (2,9):

$$\text{CL}^- \text{ thiếu (mEq)} = 0.2 \times \text{trọng lượng (kg)} \times (100 - \text{CL}^- \text{ huyết tương}) \quad (25.3)$$

(trọng lượng được tính bằng cân nặng không thừa mỡ, và 100 nồng độ chloride huyết tương mong muốn tính bằng mEq/L). Thể tích (V) nước muối đẳng trương (0.9% NaCl) cần truyền được xác định như sau:

$$V \text{ (L)} = \text{CL}^- \text{ thiếu} / 154 \quad (25.4)$$

(154 là nồng độ chloride tính bằng mEq/L trong nước muối đẳng trương). Phương pháp này được tóm tắt trong Bảng 25.3. Nếu bệnh nhân ổn định về huyết động, thì tốc độ truyền nước muối phải là cao hơn 125–150 mL/giờ so với tốc độ mất dịch mỗi giờ.

- VÍ DỤ.** Một người lớn 70 kg bị nôn mửa kéo dài có kiềm chuyển hóa với chloride huyết tương 80 mEq/L. Thiếu hụt chloride trong trường hợp này là  $0.2 \times 70 \times (100 - 80) = 280$  mEq. Thể tích muối đẳng trương cần thiết để điều chỉnh mức thiếu hụt này là  $280/154 = 1.8$  lít.

Bảng 25.3	Truyền muối đẳng trương trong kiềm chuyển hóa
1. Ước tính lượng chloride thiếu hụt:	
$CL^-_{\text{thiếu}} \text{ (mEq)} = 0.2 \times \text{trọng lượng (kg)} \times (100 - CL^-_{\text{huyết tương}})$	
2. Xác định thể tích muối đẳng trương cần bù:	
$V \text{ (lít)} = CL^-_{\text{thiếu}} / 154$	
Trích Tài liệu tham khảo 2 và 9.	

## B. Trạng thái phù

Các biện pháp sau đây hiện có sẵn để điều trị kiềm chuyển hóa ở bệnh nhân phù nề.

### 1. Điều chỉnh hạ kali máu

Nếu có hạ kali máu, bù kali có thể được tiến hành như được mô tả trong Chương 28, Phần II-D.

### 2. Acetazolamide

Acetazolamide (Diamox) rất thích hợp để điều trị kiềm chuyển hóa ở bệnh nhân phù vì nó có thể thúc đẩy lợi tiểu trong khi điều chỉnh nhiễm kiềm.

- Acetazolamide làm tăng bài tiết  $HCO_3^-$  qua nước tiểu bằng cách ức chế cacbonic anhydrase (enzyme liên quan đến tái hấp thu  $HCO_3^-$ ).
- Sự bài tiết  $HCO_3^-$  tăng lên kèm theo tăng bài tiết natri; do đó có lợi ích kép là lợi tiểu và điều chỉnh kiềm chuyển hóa.
- Liều khuyến cáo là 5-10 mg/kg (uống hoặc tĩnh mạch), và tác dụng tối đa xảy ra khoảng 15 giờ sau đó (10).

## C. Acid Hydrochloric

Truyền tĩnh mạch acid hydrochloric (HCL) dành riêng cho các trường hợp hiếm gặp nhất của kiềm chuyển hóa là: (a) nặng ( $pH > 7.6$ ), (b) không điều trị được bằng các cách khác, và (c) xuất hiện tác hại.

- Liều HCL được xác định bằng cách ước tính lượng thiếu hụt ion hydro ( $H^+$ ) với phương trình sau (2,9):

$$H^+_{\text{thiếu}} \text{ (mEq)} = 0.5 \times \text{trọng lượng (kg)} \times (\text{HCO}_3 \text{ huyết tương} - 30) \quad (25.5)$$

(trọng lượng được tính bằng cân nặng không thừa mỡ, và 30 là HCO<sub>3</sub> huyết tương mong muốn).

2. Dung dịch HCL được ưu tiên để sử dụng tĩnh mạch là 0.1N HCL, có chứa 100 mEq H<sup>+</sup> mỗi lít. Thể tích (V) 0.1N HCL (tính bằng lít) cần thiết để thay thế lượng thiếu hụt H<sup>+</sup> được tính như sau:

$$V \text{ (L)} = H^+_{\text{thiếu hụt}} / 100 \quad (25.6)$$

Phương pháp này được tóm tắt trong Bảng 25.4.

3. Dung dịch HCL là chất ăn mòn cực mạnh, và thoát mạch có thể dẫn đến hoại tử mô đe dọa tính mạng (11). Truyền dịch qua tĩnh mạch trung tâm lớn được khuyến cáo, và tốc độ truyền không được vượt quá 0.2 mEq/kg/giờ (9).
4. **VÍ DỤ.** Một người lớn 70 kg bị kiềm chuyển hóa kháng trị với HCO<sub>3</sub> huyết tương là 50 mEq/L và pH động mạch là 7.61. Lượng thiếu hụt H<sup>+</sup> là  $0.5 \times 70 \times (50 - 30) = 700$  mEq. Thể tích HCN 0.1N cần thiết là  $700/100 = 7$  lít, và tốc độ truyền tối đa là  $(0.2 \times 70)/100 = 0.14$  L/giờ (140 mL/giờ).

Bảng 25.4	Truyền acid hydrochloric
1. Ước tính lượng H <sup>+</sup> thiếu hụt:	
$H^+_{\text{thiếu}} \text{ (mEq)} = 0.5 \times \text{trọng lượng (kg)} \times (\text{HCO}_3 \text{ huyết tương} - 30)$	
2. Xác định thể tích cần bù của 0.1N HCL:	
$V \text{ (lít)} = H^+_{\text{thiếu}}/100$	
3. Tốc độ tối đa = 0.2 mEq/kg/giờ	
Trích Tài liệu tham khảo 2 và 9.	

5. Toàn bộ H<sup>+</sup> thiếu hụt không phải được bù lại, và việc truyền HCL có thể dừng lại khi pH huyết tương giảm xuống dưới 7.6.

## REFERENCES

- Laski ME, Sabitini S. Metabolic alkalosis, bedside and bench. Semin Nephrol 2006; 26:404–421.
- Khanna A, Kurtzman NA. Metabolic alkalosis. Respir Care 2001; 46:354–365.

3. Rose BD, Post TW. Metabolic alkalosis. In: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:551–577.
4. Luke RG, Galla JH. It is chloride depletion alkalosis, not contraction alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:204–207.
5. Gennari FJ, Weise WJ. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1861–1868.
6. Javaheri S, Kazemi H. Metabolic alkalosis and hypoventilation in humans. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1011–1016.
7. Adroque HJ, Madias NE. Secondary responses to altered acid-base status: The rules of engagement. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:920–923.
8. Nunn JF. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 4th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd, 1993:275–276.
9. Adroque HJ, Madias N. Management of life-threatening acid-base disorders. Part 2. *N Engl J Med* 1998; 338:107–111.
10. Marik PE, Kussman BD, Lipman J, Kraus P. Acetazolamide in the treatment of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Heart Lung* 1991; 20:455–458.
11. Buchanan IB, Campbell BT, Peck MD, Cairns BA. Chest wall necrosis and death secondary to hydrochloric acid infusion for metabolic alkalosis. *South Med J* 2005; 98:822.

# Tổn thương thận cấp

Lên đến 70% bệnh nhân ICU có một số mức độ rối loạn chức năng thận cấp, và khoảng 5% cần điều trị thay thế thận (1). Rối loạn chức năng thận cấp xảy ra ở những bệnh nhân nặng được gọi là tổn thương thận cấp, và chương này mô tả các lưu ý về chẩn đoán và điều trị liên quan đến rối loạn này.

## I. XEM XÉT CHẨN ĐOÁN

Tổn thương thận cấp (AKI) được định nghĩa là sự suy giảm chức năng thận đột ngột (trong vòng 48 giờ) có ý nghĩa lâm sàng (nghĩa là, có thể có hậu quả bất lợi) (2).

### A. Tiêu chí chẩn đoán

The Acute Kidney Injury Network (AKIN) đã đề xuất các tiêu chí sau đây để chẩn đoán AKI (2):

- Tăng creatinin huyết thanh  $\geq 0,3$  mg/dL trong vòng 48 giờ, hoặc
- Tăng creatinin huyết thanh  $\geq 50\%$  trong vòng 48 giờ hoặc
- Giảm lượng nước tiểu mỗi giờ xuống còn  $< 0,5$  mL/kg (thiểu niệu) trong hơn 6 giờ.
  - Cân nặng cơ thể lý tưởng được khuyến cáo cho các đo lường thể tích nước tiểu dựa trên cân nặng (3).

### B. Nguyên nhân

Các tình trạng dự báo chung cho AKI được liệt kê trong Bảng 26.1 (1). Những tình trạng này có thể được phân loại theo vị trí của chúng có liên quan đến thận; tức là trước thận, tại thận, hoặc sau thận.



<b>Bảng 26.1</b>	<b>Các nguyên nhân thường gặp gây tổn thương thận cấp</b>	
<b>Các nguyên nhân thường gặp nhất</b>	<b>Các nguyên nhân đáng lưu ý khác</b>	
Nhiễm trùng huyết (#1) Phẫu thuật lớn Giảm thể tích tuần hoàn Lưu lượng tim thấp Các thuốc gây độc thận	Chấn thương Tiêu cơ vân Hội chứng tăng áp lực ổ bụng Tim phổi nhân tạo Hội chứng gan thận	
Trích Tài liệu tham khảo 1.		

### 1. Các rối loạn trước thận

Các rối loạn trước thận là ngoài thận, và thúc đẩy AKI bằng cách giảm lưu lượng máu thận (ví dụ, giảm thể tích tuần hoàn). Điều chỉnh những rối loạn này có thể, hoặc có thể không, cải thiện chức năng thận, tùy thuộc vào độ nặng và thời gian của sự suy giảm lưu lượng máu thận.

### 2. Các rối loạn tại thận

Các rối loạn tại thận chủ yếu gây ra AKI là hoại tử ống thận cấp (ATN) và viêm thận mô kẽ cấp (AIN).

- a. ATN chịu trách nhiệm cho hơn 50% trường hợp AKI (4), và là kết quả của tổn thương liên quan đến lớp tế bào biểu mô của ống thận. Các tình trạng thúc đẩy thường gặp bao gồm sốc nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật lớn, thuốc tương phản phóng xạ, các loại thuốc gây độc thận, và tiêu cơ vân.
- b. AIN liên quan đến tổn thương viêm ở nhu mô thận, và được mô tả sau trong chương này.

### 3. Sự tắc nghẽn sau thận

Tắc nghẽn sau thận chịu trách nhiệm cho 10% trường hợp AKI (4). Tắc nghẽn có thể bao gồm phần xa nhất của ống góp (hoại tử nhú), niệu quản (từ một khối sau phúc mạc), hoặc niệu đạo (co thắt hoặc phì đại tuyến tiền liệt). Tắc nghẽn do sỏi thận không gây AKI trừ khi có một thận chức năng đơn độc.

## C. Đánh giá chẩn đoán

Việc đánh giá AKI bắt đầu bằng một đánh giá siêu âm thận tại giường tìm bằng chứng về tắc nghẽn sau thận (thận ứ nước). Nếu không có tắc nghẽn, thì các đo lường trong Bảng 26.2 có thể giúp phân biệt rối loạn trước thận và tại thận, nhưng chỉ trong bối cảnh thiếu niệu.

Bảng 26.2	Các đo lường trong nước tiểu để đánh giá thiếu niệu	
Đo lường	Rối loạn trước thận	Rối loạn tại thận
Na nước tiểu ngẫu nhiên	<20 mEq/L	>40 mEq/L
Phân suất bài tiết Na	<1%	>2%
Phân suất bài tiết Urea	<35%	>50%
Độ thẩm thấu nước tiểu	>500 mosm/kg	300-400 mosm/kg
Tỷ lệ độ thẩm thấu U/P	>1.5	1 - 1.3

### 1. Natri niệu ngẫu nhiên

- Trong rối loạn trước thận (ví dụ, giảm thể tích tuần hoàn), có sự gia tăng tái hấp thu natri trong ống thận, dẫn đến nồng độ natri trong nước tiểu thấp (< 20 mEq/L).
- Rối loạn chức năng ống thận trong ATN làm giảm hấp thu natri, dẫn đến nồng độ natri trong nước tiểu cao (> 40 mEq/L).
- NGOẠI LỆ:** Một rối loạn trước thận có thể được kết hợp với natri niệu cao nếu đang điều trị lợi tiểu, hoặc bệnh nhân có bệnh thận mạn bị mất natri vào nước tiểu như là hiển nhiên (5).

### 2. Phân suất bài tiết Natri

Phân suất bài tiết natri (FENa) là phần natri được lọc rồi được bài tiết trong nước tiểu, và bằng phân suất thanh thải natri (Na) chia cho phân suất thanh thải creatinin (Cr), được biểu thị bằng phương trình sau:

$$FENa (\%) = \frac{U/P [Na]}{U/P [Cr]} \quad (26.1)$$

(U/P là tỷ số nước tiểu/huyết tương.)

- Trong các rối loạn trước thận, FENa < 1%, phản ánh sự bảo toàn natri.
- Trong các rối loạn tại thận như ATN, FENa thường > 2%, cho thấy mất natri không thích hợp trong nước tiểu (6).
- NGOẠI LỆ:** Giống như natri niệu ngẫu nhiên, FENa có thể tăng (> 1%) bởi điều trị lợi tiểu và suy thận mạn (6). Ngoài ra, FENa có thể là thấp không thích hợp (< 1%) ở bệnh nhân AKI bị nhiễm trùng huyết (7), thuốc tương phản phóng xạ (8), và myoglobin niệu (9).

### 3. Phân suất bài tiết Urea

Phân suất bài tiết urea (FEU) là khái niệm tương tự như FENa, nhưng nó không bị ảnh hưởng bởi

lợi tiểu (10), đó là một ưu điểm lớn so với FENa. FEU bằng phân suất thanh thải urea chia cho phân suất thanh thải creatinin, được biểu thị bằng phương trình sau:

$$\text{FEU (\%)} = \frac{\text{U/P [Urea]}}{\text{U/P [Cr]}} \quad (26.2)$$

(U/P là tỷ số nước tiểu/huyết tương.) FEU là thấp (< 35%) trong các rối loạn trước thận, và cao (>50%) trong các rối loạn ngay tại thận.

#### 4. Còn chưa rõ ràng

Phân biệt giữa nguyên nhân trước thận và tại thận của AKI có thể khó khăn, đặc biệt là khi có cả một nguyên nhân trước thận và tại thận cùng tồn tại (ví dụ, trong chấn thương, giảm thể tích tuần hoàn và tiêu cơ vân có thể cùng góp phần AKI). Bối cảnh không rõ ràng của thiếu niệu nên nhắc nhở một test nước (xem phần tiếp theo).

## II. QUẢN LÝ BAN ĐẦU

---

Sau đây là các khuyến cáo cho đối diện ban đầu với bệnh nhân phát triển AKI, đặc biệt là khi kết hợp với thiếu niệu.

### A. Làm Gì?

1. Như đã đề cập, rất khó để loại trừ một nguyên nhân trước thận trong AKI thiếu niệu, và sự không rõ ràng nên nhắc nhở một test nước. (Xem [Chương 7](#), Phần III-A, để biết các khuyến cáo về test nước.)
2. Nếu truyền dịch không được chỉ định, hoặc không điều chỉnh được vấn đề, hãy tiến hành như sau:
  - a. Giảm lượng nước uống càng nhiều càng tốt.
  - b. Ngừng các loại thuốc có khả năng gây độc thận. Những thủ phạm thường gặp được liệt kê trong Bảng 26.3.
  - c. Điều chỉnh liều lượng thuốc được bài tiết qua nước tiểu.

**Bảng 26.3****Các thuốc thường gây tổn thương thận cấp nhất****Ảnh hưởng đến huyết động học tại thận**

Thường nhất	Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)
Đáng lưu ý	Ức chế men chuyển, ức chế thụ thể Angiotensin, cyclosporine, tacrolimus

**Tổn thương ống thận**

Thường nhất	Aminoglycosides
Đáng lưu ý	Amphotericin B, antiretrovirals, cisplatin

**Viêm thận mô kẽ**

Thường nhất	Kháng khuẩn (penicillin, cephalosporin, sulfonamide, vancomycin, macrolide, tetracyclin, rifampin)
Đáng lưu ý	Chống co giật (phenytoin, valproic acid), chẹn H2, PPI, NSAIDs

Trích từ Tài liệu tham khảo 11.

**B. Không nên làm gì?**

1. Không cho furosemide để điều chỉnh thiếu niệu (3). Furosemide tiêm tĩnh mạch không cải thiện chức năng thận trong AKI, và không chuyển suy thận thiếu niệu thành suy thận không thiếu niệu (1,3,12). Furosemide có thể làm tăng lượng nước tiểu trong giai đoạn phục hồi của AKI (13), và có thể được sử dụng tại thời điểm đó nếu quá tải thể tích là một vấn đề.
2. Không sử dụng dopamine liều thấp để tăng lưu lượng máu thận trong AKI (3,14,15). Dopamine liều thấp không cải thiện chức năng thận ở bệnh nhân AKI (14,15), và nó có thể có tác dụng có hại (ví dụ, giảm lưu lượng máu nội tạng, ức chế chức năng tế bào lympho T) (15).

**III. CÁC TÌNH TRẠNG ĐẶC BIỆT****A. Bệnh thận do chất tương phản**

Chất tương phản Iod có thể làm tổn thương thận theo nhiều cách, bao gồm gây độc tính ống thận trực tiếp, co mạch thận, và hình thành các chất chuyển hóa oxy độc hại (16). Tỷ lệ mắc bệnh thận do chất tương phản (CIN) là 8–9% (17). CIN xuất hiện trong vòng 72 giờ sau khi sử dụng chất tương phản, và hầu hết các trường hợp được giải quyết trong vòng hai tuần mà không cần điều trị thay thế thận (24).

## 1. Các tình trạng dự báo một bệnh thận do chất tương phản

Nguy cơ CIN tăng lên nếu có tiểu đường, mất nước, rối loạn chức năng thận (creatinin huyết thanh > 1.3 mg/dL ở nam và > 1.0 mg/dL ở nữ) và sử dụng thuốc gây độc thận (3).

## 2. Phòng ngừa

- TRUYỀN DỊCH:** Biện pháp dự phòng hiệu quả nhất ở những bệnh nhân có nguy cơ cao là truyền dịch (nếu cho phép) với nước muối đẳng trương tốc độ 100–150 mL/giờ bắt đầu từ 3 đến 12 giờ trước khi tiến hành thủ thuật và tiếp tục trong 6-24 giờ sau thủ thuật (18). Trong các trường hợp khẩn cấp, ít nhất 300-500 mL muối đẳng trương nên được truyền ngay trước khi làm thủ thuật.
- N-ACETYLCYSTEINE:** N-acetylcystein (NAC) là một chất thay thế glutathione có tác dụng chống oxy hóa bằng nhiều cách khác nhau, và như là 1 chất bảo vệ khỏi CIN (1). Tuy nhiên, kết quả gộp của 16 nghiên cứu sử dụng NAC liều cao cho thấy giảm 50% nguy cơ đối với CIN (18). Phác đồ NAC liều cao là 1,200 mg uống hai lần mỗi ngày trong 48 giờ, bắt đầu đêm trước thủ thuật tương phản. Trong các trường hợp khẩn cấp, nên dùng liều 1.200 mg đầu tiên ngay trước khi thực hiện thủ thuật.

## B. Viêm thận mô kẽ cấp tính (AIN)

- AIN là một tình trạng viêm liên quan đến nhu mô thận mà nó biểu hiện như là AKI, thường không có thiếu niệu (20).
- Hầu hết các trường hợp AIN là kết quả của phản ứng quá mẫn thuốc, nhưng nhiễm trùng (thường là virus hoặc mầm bệnh không điển hình) cũng có thể liên quan. Các loại thuốc thường gây ra AIN được liệt kê trong Bảng 26.3 (11). Kháng sinh là những thủ phạm hàng đầu, đặc biệt là các penicillin.
- AIN do thuốc thường (nhưng không phải luôn luôn) kèm theo dấu hiệu phản ứng quá mẫn; tức là sốt, phát ban và tăng eosinophile.
- Khởi đầu của tổn thương thận thường là vài tuần sau lần tiếp xúc đầu tiên (11), nhưng có thể xuất hiện trong vòng vài ngày sau lần tiếp xúc thứ hai. Nước tiểu cơ mủ và eosinophile là thường gặp (11). Sinh thiết thận có thể chắc chắn chẩn đoán, nhưng hiếm khi được thực hiện.
- AIN thường được giải quyết sau khi ngưng tiếp xúc tác nhân thủ phạm, nhưng việc phục hồi có thể mất vài tháng.

## C. Tổn thương thận do Myoglobin niệu

AKI phát triển ở một phần ba bệnh nhân bị tổn thương cơ lan tỏa (tiêu cơ vân) (21,22). Thủ phạm là myoglobin, được giải phóng bởi cơ bị tổn thương, và có thể làm hư hại các tế bào biểu mô ống thận.

### 1. Chẩn đoán

Tổn thương tế bào cơ vân lan tỏa trong tiêu cơ vân tạo ra sự gia tăng dữ dội nồng độ creatine kinase (CK) trong máu (nồng độ CK từ 20.000 đến 30.000 U/L không phải là hiếm). Tuy nhiên,

chẩn đoán AKI có thể khó khăn trong bối cảnh này bởi vì các tế bào cơ vân bị tổn thương phóng thích ra creatine, làm tăng creatinin huyết thanh, và thiếu niệu có thể là kết quả của giảm thể tích tuần hoàn, mà điều này xảy ra với tiêu cơ vân (23). Đặc điểm phân biệt trong bối cảnh này là sự xuất hiện hay không của myoglobin niệu.

## 2. Myoglobin niệu

Myoglobin có thể được phát hiện trong nước tiểu bằng phản ứng orthotoluidine trên que dipstick (Hemastix) cho sắt liên kết với heme, nó được sử dụng để phát hiện máu ẩn trong nước tiểu. Nếu xét nghiệm dương tính, nước tiểu được ly tâm (để tách hồng cầu) và phần nổi phía trên được cho qua một bộ lọc lỗ xốp nhỏ (để loại bỏ hemoglobin). Một xét nghiệm dương tính sau các phương pháp này là bằng chứng của myoglobin niệu. Xét nghiệm que thử dương tính mà không có hồng cầu trong cặn lắng nước tiểu cũng cung cấp bằng chứng hỗ trợ của myoglobin niệu

- a. Sự hiện diện của myoglobin trong nước tiểu không đảm bảo chẩn đoán, nhưng myoglobin không có trong nước tiểu sẽ loại trừ chẩn đoán tổn thương thận do myoglobin niệu (22).

## 3. Quản lý

Hồi sức dịch tích cực để tăng cường lưu lượng máu thận là biện pháp hiệu quả nhất để ngăn ngừa hoặc hạn chế tổn thương thận do myoglobin niệu. Việc kiểm hóa nước tiểu cũng có thể hạn chế tổn thương thận, nhưng khó thực hiện. Khoảng 30% bệnh nhân bị tổn thương thận do myoglobin niệu cần lọc máu (22).

## D. Hội chứng tăng áp lực ổ bụng (hội chứng khoang bụng - ACS)

Sự gia tăng áp lực ổ bụng (IAP) có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng thận bằng cách làm giảm cả áp lực tưới máu thận và áp suất lọc qua cầu thận (24). Kết quả là, thiếu niệu là một trong những dấu hiệu đầu tiên của tăng áp lực ổ bụng (IAH) (24). Khi IAH có liên quan đến rối loạn chức năng cơ quan, tình trạng này được gọi là hội chứng tăng áp lực ổ bụng (ACS).

### 1. Các tình trạng dự báo một hội chứng tăng áp lực ổ bụng

Thông thường ACS có liên quan đến chấn thương bụng, nhưng một số tình trạng có thể làm tăng IAP và dự báo cho ACS, bao gồm căng dãn dạ dày, tắc ruột, lách, cổ trướng, phù nề thành ruột, gan to, thở áp lực dương, tư thế thẳng đứng và béo phì (25). Một số yếu tố này có thể cùng tồn tại ở những bệnh nhân nặng, điều này giải thích tại sao IAH được phát hiện ở 60% bệnh nhân trong các ICU nội khoa và phẫu thuật (26).

- a. **HỒI SỨC LƯỢNG DỊCH LỚN:** Hồi sức lượng dịch lớn có thể làm tăng IAP bằng cách thúc đẩy phù nề các cơ quan trong bụng (đặc biệt là ruột). Một báo cáo ở bệnh nhân ICU có cân bằng dịch dương > 5 lít trong 24 giờ cho thấy 85% bệnh nhân có IAH, và 25% có ACS (27).

### 2. Đo áp lực ổ bụng

IAP được đo bằng áp lực trong bàng quang đã được giảm bớt sức ép (phương pháp trong bàng quang), sử dụng ống dẫn lưu bàng quang chuyên dụng (Bard Medical, Covington, GA). Bệnh nhân phải được đặt ở tư thế nằm ngửa, không có sự co cơ vùng bụng, bộ dẫn áp lực nên đặt mức

zero ở đường nách giữa. IAP sau đó được đo (tính bằng mmHg) ở cuối thì thở ra (24).

### 3. Tiêu chí chẩn đoán

- a. IAP bình thường là 5–7 mmHg ở tư thế nằm ngửa.
- b. IAH được định nghĩa là  $IAP \geq 12$  mmHg (24) kéo dài.
- c. ACS được định nghĩa là  $IAP > 20$  mm Hg cộng với rối loạn chức năng cơ quan cấp tính (24).

### 4. Quản lý

- a. Các biện pháp chung để giảm IAP bao gồm sử dụng thuốc an thần (để giảm co thắt cơ bụng), tránh đặt đầu cao hơn  $20^\circ$  so với mặt phẳng ngang (28), và tránh cân bằng dịch dương.
- b. Các biện pháp cụ thể được quyết định tùy theo nguyên nhân bệnh và có thể bao gồm giải áp dạ dày, hoặc ruột, dẫn lưu qua da dịch cổ trướng, hoặc phẫu thuật (ví dụ, đối với chấn thương bụng hoặc tắc ruột).
- c. **ÁP LỰC TƯỚI MÁU Ổ BỤNG:** Áp lực tưới máu ổ bụng (APP) là chênh áp giữa các cơ quan trong ổ bụng và thận, và tương đương với sự khác biệt giữa huyết áp động mạch trung bình (MAP) và IAP;

$$APP = MAP - IAP \quad (26.3)$$

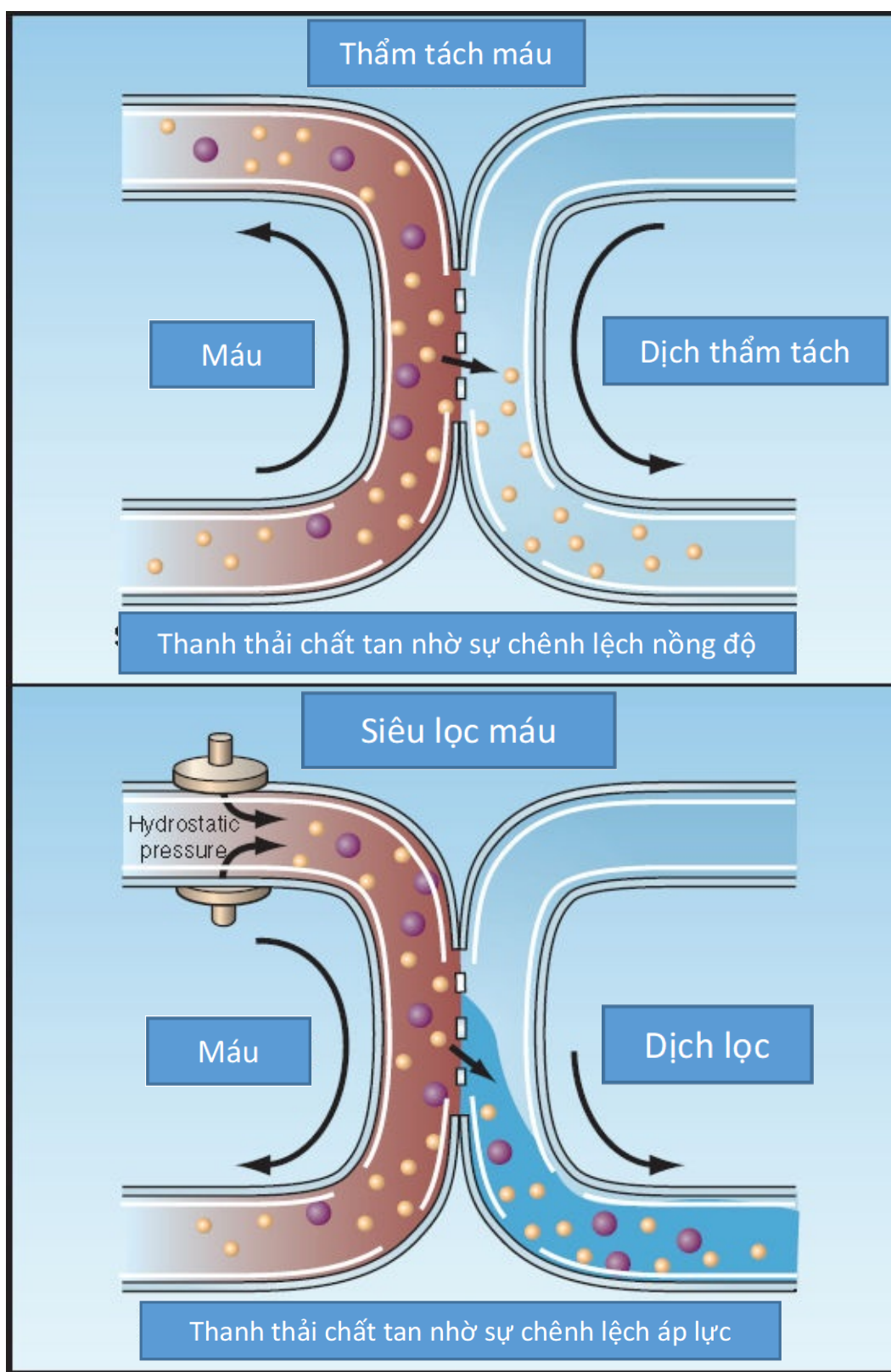
Duy trì  $APP > 60$  mmHg có liên quan đến cải thiện kết cục trong ACS, vì vậy đây là một trong những mục tiêu của quản lý.

## IV. ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN

Liệu pháp thay thế thận (RRT) đề cập đến các phương pháp nhân tạo nhằm thanh thải chất tan. Một số phương pháp có sẵn, bao gồm thẩm tách máu, siêu lọc máu, siêu lọc máu có thẩm tách, thẩm tách thông lượng cao, và lọc huyết tương. Hai phương thức đầu tiên (thường được sử dụng nhất) được mô tả ở đây, và các phương thức này được minh họa trong Hình 26.1.

### A. Chỉ định

1. Các chỉ định thông thường cho RRT bao gồm:
  - a. Quá tải thể tích



**HÌNH 26.1** Cơ chế thanh thải chất tan bằng thẩm tách máu và siêu lọc máu. Các hạt màu vàng nhỏ hơn đại diện cho các chất tan nhỏ (ví dụ, urea) và các hạt màu đỏ lớn hơn đại diện cho các phân tử lớn hơn (ví dụ, các độc chất). Xem giải thích trong văn bản.

- b. Toan chuyển hóa hoặc tăng kali máu đe dọa tính mạng
- c. Biểu hiện của tăng urea máu (vd, bệnh não)
- d. Loại bỏ độc chất (vd, ethylene glycol)

2. Còn lại thì thời điểm tối ưu cho RRT trong suy thận cấp là không rõ ràng (29).



## B. Thẩm tách máu (Thận nhân tạo)

Thẩm tách máu loại bỏ các chất tan bằng cách khuếch tán, được đẩy bởi chênh lệch nồng độ của các chất tan qua màng bán thấm. Để duy trì chênh lệch nồng độ này, máu và dịch thẩm tách được đẩy theo hai hướng ngược nhau trên màng thẩm tách (xem Hình 26.1). Nó được gọi là trao đổi ngược dòng.

### 1. Phương pháp

Để thực hiện thẩm tách máu cấp cứu, một catheter hai nòng lớn được đặt qua da vào trong tĩnh mạch đùi hoặc cánh trong, và tiến vào tĩnh mạch chủ dưới hay trên. (Xem Phụ lục 3 về kích thước và đặc tính dòng chảy của catheter thẩm tách máu.) Máu tĩnh mạch được rút qua một nòng của catheter bằng một bơm trong máy lọc máu, đẩy máu ở tốc độ 200-300 mL/phút khi nó đi qua màng thẩm tách và trở về qua nòng khác của catheter (29).

### 2. Ưu điểm

Lợi ích chính của thẩm tách máu là thanh thải nhanh các chất tan nhỏ. Chỉ cần vài giờ thẩm tách máu để loại bỏ lượng chất thải nitơ trong một ngày.

### 3. Khuyết điểm

Sự cần thiết phải duy trì lưu lượng máu 200-300 mL/phút qua buồng thẩm tách tạo ra nguy cơ hạ huyết áp, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị rối loạn huyết động. Hạ huyết áp xảy ra trong một phần ba số lần điều trị thẩm tách máu (30).

## C. Siêu lọc máu

Siêu lọc máu loại bỏ các chất tan bằng cách đối lưu, trong đó chênh lệch áp suất thủy tĩnh được sử dụng để di chuyển dịch có chứa chất tan qua màng bán thấm. Vì sự dịch chuyển của khối chất lỏng “kéo theo” chất tan qua màng, nên phương thức loại bỏ chất tan này còn được gọi là lôi kéo chất hòa tan (30).

### 1. Loại bỏ dịch và chất tan

- Siêu lọc máu có thể loại bỏ thể tích dịch lớn (lên đến 3 lít mỗi giờ), nhưng tốc độ thanh thải chất tan là chậm, đòi hỏi phải siêu lọc liên tục để có hiệu quả thanh thải chất tan.
- Bởi vì các chất hòa tan được loại bỏ cùng với nước, nồng độ trong huyết tương của các chất tan bị loại bỏ không giảm trong quá trình siêu lọc, trừ khi có một dịch không chứa chất tan được truyền để thay thế cho phần dịch siêu lọc bị mất đi.

### 2. Phương pháp

Phương pháp phổ biến hiện nay là siêu lọc máu tĩnh - tĩnh mạch liên tục (CVVH), có thiết kế chu kỳ máu tương tự như thẩm tách máu (ví dụ, một catheter hai nòng lớn được sử dụng để đặt vào một trong hai tĩnh mạch chủ, và một bơm được sử dụng để tạo ra chu kỳ máu qua buồng siêu lọc).

### 3. Ưu điểm

Siêu lọc máu có hai ưu điểm

- a. Nó cho phép loại bỏ dịch từ từ hơn so với thẩm tách máu, và ít có khả năng tạo ra sự mất ổn định huyết động.
- b. Nó loại bỏ các phân tử lớn hơn thẩm tách máu, và có hiệu quả hơn trong việc loại bỏ các độc chất như ethylene glycol.

### 4. Khuyết điểm

Những khuyết điểm của siêu lọc máu bao gồm loại bỏ chất tan chậm và sự cần thiết phải truyền dịch không chứa chất tan để giảm nồng độ chất tan trong máu. Vì thế nó không hiệu quả được như thẩm tách máu là một thay thế thận, và không được khuyến cáo để điều chỉnh nhanh chóng toan chuyển hóa và tăng kali máu đe dọa tính mạng.

## REFERENCES

---

1. Dennen P, Douglas IS, Anderson R. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Crit Care Med* 2010; 38:261–275.
2. Mehta RL, Kellum JA, Shaw SV, et al. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
3. Fliser D, Laville M, Covic A, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) Position Statement on Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant* 2012, 27:4263–4272.
4. Abernathy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002; 18:203–222.
5. Subramanian S, Ziedalski TM. Oliguria, volume overload, Na<sup>+</sup> balance, and diuretics. *Crit Care Clin* 2005; 21:291–303.
6. Steiner RW. Interpreting the fractional excretion of sodium. *Am J Med* 1984; 77:699–702.
7. Vaz AJ. Low fractional excretion of urine sodium in acute renal failure due to sepsis. *Arch Intern Med* 1983; 143:738–739.
8. Fang LST, Sirota RA, Ebert TH, Lichtenstein NS. Low fractional excretion of sodium with contrast media-induced acute renal failure. *Arch Intern Med* 1980; 140:531–533.
9. Corwin HL, Schreiber MJ, Fang LST. Low fractional excretion of sodium. Occurrence with hemoglobinuric- and myoglobinuric-induced acute renal failure. *Arch Intern Med* 1984; 144:981–982.
10. Gottfried J, Wiesen J, Raina R, Nally JV Jr. Finding the cause of acute kidney injury: which index of fractional excretion is better? *Clev Clin J Med* 2012; 79:121–126.
11. Bentley ML, Corwin HL, Dasta J. Drug-induced acute kidney injury in the critically ill adult:

Recognition and prevention strategies. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl):S169–S174.

12. Venkataram R, Kellum JA. The role of diuretic agents in the management of acute renal failure. *Contrib Nephrol* 2001; 132:158–170.
13. van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, et al. Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients. A double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009; 37:533–538.
14. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; 29:1526–1531.
15. Holmes CL, Walley KR. Bad medicine. Low-dose dopamine in the ICU. *Chest* 2003; 123:1266–1275.
16. Pierson PB, Hansell P, Lias P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68:14–22.
17. Ehrmann S, Badin J, Savath L, et al. Acute kidney injury in the critically ill: Is iodinated contrast medium really harmful? *Crit Care Med* 2013; 41:1017–1025.
18. McCullough PA, Soman S. Acute kidney injury with iodinated contrast. *Crit Care Med* 2008; 36(Suppl):S204–S211.
19. Triverdi H, Daram S, Szabo A, et al. High-dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Med* 2009; 122:874.e9–15.
20. Ten RM, Torres VE, Millner DS, et al. Acute interstitial nephritis. *Mayo Clin Proc* 1988; 3:921–930.
21. Beetham R. Biochemical investigation of suspected rhabdomyolysis. *Ann Clin Biochem* 2000; 37:581–587.
22. Sharp LS, Rozycki GS, Feliciano DV. Rhabdomyolysis and secondary renal failure in critically ill surgical patients. *Am J Surg* 2004; 188:801–806.
23. Visweswaran P, Guntupalli J. Rhabdomyolysis. *Crit Care Clin* 1999; 15:415–428.
24. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med* 2006; 32:1722–1723.
25. Al-Mufarrej F, Abell LM, Chawla LS. Understanding intra-abdominal hypertension: from bench to bedside. *J Intensive Care Med* 2012; 27:145–160.
26. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicenter epidemiological study. *Intensive Care Med* 2004; 30:822–829.
27. Daugherty EL, Hongyan L, Taichman D, et al. Abdominal compartment syndrome is common in medical ICU patients receiving large-volume resuscitation. *J Intensive Care Med* 2007; 22:294–299.
28. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med* 2007; 33:951–962.
29. Pannu N, Klarenbach S, Wiebe N, et al. Renal replacement therapy in patients with acute renal failure. A systematic review. *JAMA* 2008; 299:793–805.
30. O'Reilly P, Tolwani A. Renal replacement therapy III. IHD, CRRT, SLED. *Crit Care Clin* 2005;



# Rối loạn Thẩm thấu

Có đến 40% bệnh nhân ICU gặp vấn đề với sự cân bằng thẩm thấu giữa dịch nội bào và ngoại bào (1). Tín hiệu cho vấn đề này là sự thay đổi nồng độ natri huyết tương, nhưng vấn đề thực sự là sự thay đổi về thể tích tế bào, nó bộc lộ rõ ràng nhất ở hệ thần kinh trung ương. Chương này trình bày một cách tiếp cận đơn giản đối với các rối loạn thẩm thấu dựa trên một biến duy nhất: thể tích ngoại bào.

## I. HOẠT TÍNH THẨM THẤU

Nồng độ các chất tan trong dung dịch có thể được biểu diễn dưới dạng hoạt tính thẩm thấu, điều này phản ánh số lượng các hạt chất tan trong dung dịch. Đơn vị đo là osmol (osm), là  $6 \times 10^{23}$  hạt (số Avogadro) cho một chất không thể phân ly được (2). Hoạt tính thẩm thấu trong khoang chứa chất lỏng quyết định hàm lượng nước của nó.

### A. Hoạt tính thẩm thấu tương đối

- Khi hai khoang chứa chất lỏng được ngăn cách bằng một màng bán thấm (không thấm tự do đối với chất hòa tan), thì các chất hòa tan sẽ không phân bố đồng đều trong các khoang chứa chất lỏng, và hoạt tính thẩm thấu sẽ cao hơn ở một khoang chất lỏng. Nước sau đó di chuyển từ khoang chất lỏng có hoạt tính thẩm thấu thấp hơn sang khoang có hoạt tính thẩm thấu cao hơn.
- Sự khác biệt trong hoạt tính thẩm thấu giữa các khoang chứa chất lỏng được gọi là hiệu quả thẩm thấu, và nó là lực đẩy cho sự di chuyển của nước giữa các khoang chứa chất lỏng. Lực này cũng được gọi là áp suất thẩm thấu.
- Chất lỏng có hoạt tính thẩm thấu cao hơn được mô tả là ưu trương và chất lỏng có hoạt tính thẩm thấu thấp hơn được mô tả là nhược trương.
- Nếu hai khoang chất lỏng là thể tích nội bào và ngoại bào, thì:
  - Khi dịch ngoại bào là ưu trương, nước sẽ di chuyển ra khỏi tế bào.
  - Khi dịch ngoại bào là nhược trương, nước sẽ di chuyển vào tế bào.

### B. Đơn vị của hoạt tính thẩm thấu

Hoạt tính thẩm thấu có thể được thể hiện trong mối liên quan đến thể tích của dung dịch, hoặc thể tích nước trong dung dịch (3,4).

1. Hoạt tính thẩm thấu trên một thể tích dung dịch được gọi là nồng độ thẩm thấu (osmolarity), và được biểu thị bằng miliosmol trên lít (mosm/L).
2. Hoạt tính thẩm thấu trên một thể tích nước được gọi là độ thẩm thấu (osmolality), và được biểu thị bằng miliosmol trên kilogram H<sub>2</sub>O (mosm/kg H<sub>2</sub>O, hoặc mosm/kg).
3. Huyết tương chủ yếu là nước (95%), do đó, độ thẩm thấu thường được sử dụng để mô tả hoạt tính thẩm thấu của huyết tương. Tuy nhiên, có rất ít sự khác biệt giữa độ thẩm thấu và nồng độ thẩm thấu của huyết tương, và hai thuật ngữ này thường được sử dụng thay thế cho nhau (4).

## C. Tính thẩm thấu của huyết tương

Hoạt tính thẩm thấu của huyết tương có thể được đo hoặc tính toán.

### 1. Phép đo tính thẩm thấu huyết tương

Độ thẩm thấu huyết tương được đo bằng phương pháp giảm đến điểm đóng băng. Điểm đóng băng của nước (0°C) giảm 1.86°C đối với mỗi osmol của chất tan được thêm vào một kilogram (lít) nước. Do đó, điểm đóng băng của dung dịch nước (tương đối so với nước) có thể được sử dụng để xác định hoạt tính thẩm thấu của dung dịch. Đây là phương pháp “tiêu chuẩn vàng” để đo độ thẩm thấu huyết tương.

### 2. Tính toán tính thẩm thấu huyết tương

Độ thẩm thấu huyết tương có thể được tính toán bằng cách sử dụng nồng độ các chất tan chính trong huyết tương (natri, chloride, glucose và urea) (3); tức là

$$\text{Posm} = 2 \times \text{Plasma Na} + \frac{\text{glucose}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2.8} \quad (27.1)$$

- a. Posm là độ thẩm thấu huyết tương tính bằng mosm/kg H<sub>2</sub>O (hoặc mosm/kg).
- b. Plasma Na là nồng độ natri tính bằng mEq/L, và được nhân đôi để bao gồm hoạt tính thẩm thấu của chloride.
- c. Glucose và BUN là nồng độ trong huyết tương của mỗi chất được tính bằng mg/dL.
- d. 18 và 2.8 là trọng lượng phân tử của glucose và urea chia cho 10 (để thể hiện nồng độ của chúng trong mosm/kg).
- e. **VÍ DỤ:** Sử dụng nồng độ huyết tương bình thường của Na (140 mEq/L), glucose (90 mg/dL), và BUN (14 mg/dL), thì độ thẩm thấu huyết tương là:  $(2 \times 140) + 90/18 + 14/2.8 = 290$  mosm/kg.

### 3. Hiệu quả của tính thẩm thấu huyết tương

Urea dễ dàng đi qua màng tế bào, vì vậy sự gia tăng BUN sẽ không làm tăng hoạt tính thẩm thấu hiệu quả của huyết tương (tức là, nhiễm azote máu là một tình trạng tăng tính thẩm thấu nhưng không tăng tính ưu trương). Do đó, việc tính toán độ thẩm thấu huyết tương hiệu quả không bao gồm BUN; tức là,

$$\text{Posm} = 2 \times \text{Plasma Na} + \frac{\text{glucose}}{18} \quad (27.2)$$

- VÍ DỤ:** Sử dụng nồng độ trong huyết tương bình thường của Na (140 mEq/L) và glucose (90 mg/dL), thì độ thẩm thấu huyết tương hiệu quả là:  $(2 \times 140) + 90/18 = 285 \text{ mosm/kg}$ .
- Lưu ý rằng natri huyết tương chiếm 98% (280 của 285 mosm/kg) của hoạt tính thẩm thấu hiệu quả của dịch ngoại bào. Nói cách khác, nồng độ natri huyết tương là yếu tố quyết định chính của sự phân bố tổng lượng nước cơ thể trong các khoang dịch nội bào và ngoại bào.

## D. Khoảng trống Osmol

- Bởi vì các chất tan khác ngoài natri, chloride, glucose và urea có trong dịch ngoại bào, nên độ thẩm thấu huyết tương đo được sẽ lớn hơn độ thẩm thấu được tính toán. Khoảng trống osmol này thường là  $\leq 10 \text{ mosm/kg}$  (3,5).
- Sự hiện diện của một độc tố hoặc thuốc sẽ làm tăng khoảng trống osmol, và điều này làm cho khoảng trống osmol trở thành một phép đo hữu ích trong trường hợp nghi ngờ phơi nhiễm độc tố hoặc quá liều thuốc (6).

## II. TĂNG NATRI MÁU

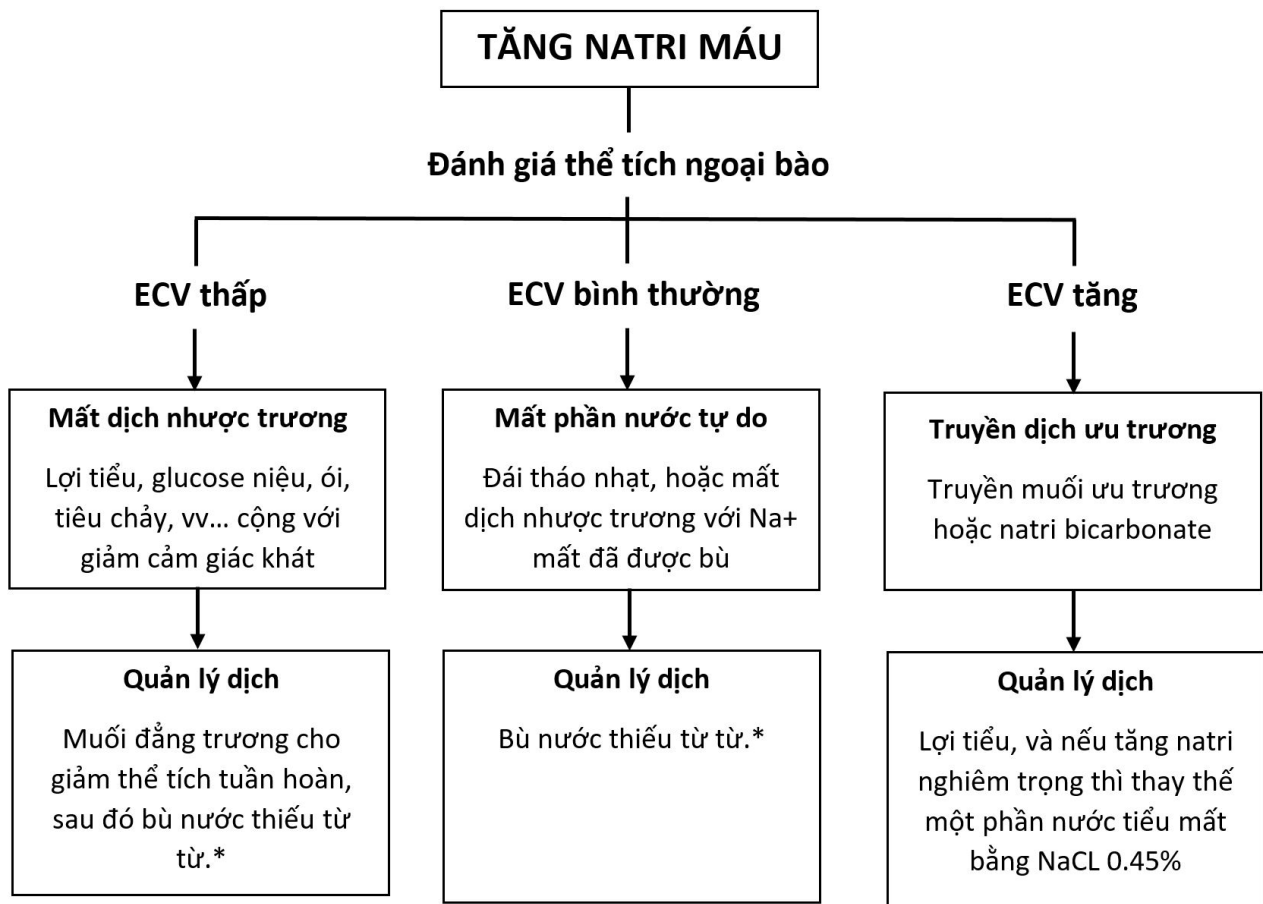
---

Natri huyết tương bình thường là 135–145 mEq/L, vì vậy tăng natri máu được định nghĩa là natri huyết tương  $> 145 \text{ mEq/L}$ .

### A. Thể tích ngoại bào

Ba tình trạng có thể gây ra tăng natri máu (7):

- Mất natri và nước, với mất nước  $>$  mất natri (nghĩa là mất dịch nhược trương). Điều này dẫn đến giảm thể tích ngoại bào (ECV).
- Chỉ mất nước (mất nước tự do), dẫn đến ECV không thay đổi.
- Thừa natri và nước, với thừa natri  $>$  thừa nước (nghĩa là thừa dịch ưu trương), dẫn đến tăng ECV.



\*Làm giảm [Na] huyết tương không nên vượt quá 0.5 mEq/L mỗi giờ.

**HÌNH 27.1** Lưu đồ dòng cho tiếp cận tăng natri máu dựa trên thể tích ngoại bào (ECV).

Vì mỗi tình trạng trong này được kết hợp với một ECV khác nhau, nên việc đánh giá ECV có thể được sử dụng để xác định tình trạng chịu trách nhiệm cho tăng natri máu. Điều này được thể hiện trong Hình 27.1. (Đánh giá ECV không được trình bày ở đây. Xem Chương 7 để đánh giá tình trạng giảm thể tích tuần hoàn).

## B. Bệnh lý não

Các hậu quả lâm sàng của tăng natri máu (tức là, tính ưu trương) bao gồm đề kháng insulin, rối loạn chức năng tim và bệnh lý não (1), bệnh lý não là quan trọng nhất.

1. Bệnh lý não có nhiều khả năng xảy ra với sự tăng nhanh của natri huyết tương (8). Các cơ chế có thể bao gồm co rút của thân tế bào thần kinh (8) và sự hủy myelin do thẩm thấu (9).
2. Các biểu hiện lâm sàng thay đổi từ kích động và li bì đến hôn mê và co giật toàn thể hoặc cục bộ (1).
3. Bệnh lý não là một dấu hiệu tiên lượng kém trong tăng natri máu, và có tỷ lệ tử vong cao tới 50% (9).

## III. TĂNG NATRI MÁU KÈM GIẢM THỂ TÍCH TUẦN HOÀN



Tăng natri máu kết hợp với ECV thấp là kết quả của việc mất dịch nhược trương (nghĩa là, dịch có nồng độ natri <135 mEq/L). Các nguyên nhân thông thường của mất dịch nhược trương bao gồm: (a) mất nước tiểu do thuốc lợi tiểu, (b) lợi tiểu thẩm thấu từ glucose trong nước tiểu, (c) nôn mửa và tiêu chảy, (d) mất mồ hôi quá nhiều trong các bệnh liên quan đến nhiệt, và (e) mất dịch bình thường không có natri hoặc uống nhiều nước (ví dụ, ở người cao tuổi, bệnh nhân suy nhược).

## A. Quản lý

Quản lý nhằm mục đích điều chỉnh hai hậu quả của sự mất dịch nhược trương: (a) mất natri, mà nó làm giảm ECV, và (b) mất nước nhiều hơn mất natri (thiếu nước tự do), tạo ra huyết tương ưu trương.

### 1. Thay thế natri

Mối lo ngại tức thời nhất với mất natri là giảm thể tích huyết tương, điều này có thể làm giảm lưu lượng tim và làm giảm tưới máu mô. Do đó, việc quản lý hạ natri máu nhược trương bắt đầu bằng việc thay thế natri bằng nước muối đẳng trương.

### 2. Thay thế nước tự do

Khi giảm thể tích tuần hoàn đã được điều chỉnh, bước tiếp theo là thay thế nước tự do bị thiếu. Nước tự do bị thiếu có thể được ước tính, dựa trên giả thiết rằng tích số của tổng lượng nước cơ thể (TBW) và nồng độ natri huyết tương (PNa) luôn là hằng định (7).

$$(TBW \times PNa)_{\text{hiện tại}} = (TBW \times PNa)_{\text{bình thường}} \quad (27.3)$$

PNa bình thường là 140 mEq/L và sắp xếp lại các thành phần sẽ tạo ra mối quan hệ sau:

$$TBW_{\text{hiện tại}} = TBW_{\text{bình thường}} \times (140/PNa_{\text{hiện tại}}) \quad (27.4)$$

- TBW bình thường (tính bằng lít) thường là 60% trọng lượng cơ thể không thừa mỡ (tính bằng kg) ở nam giới và 50% trọng lượng cơ thể không thừa mỡ ở phụ nữ, và một sự giảm 10% TBW bình thường được đề xuất cho bệnh nhân tăng natri máu mà bị mất nước (10).
- Đối với bệnh nhân tăng đường huyết, natri huyết tương cần được điều chỉnh cho ảnh hưởng pha loãng của tăng đường huyết. Ảnh hưởng này trung bình 2 mEq/L cho mỗi 100 mg/dL glucose huyết tương tăng (xem Phần V-A-2).
- Một khi TBW hiện tại được tính toán, nước tự do thiếu hụt được tính như sau:

$$\text{Nước tự do thiếu (L)} = TBW_{\text{bình thường}} - TBW_{\text{hiện tại}} \quad (27.5)$$

- VÍ DỤ:** Đối với người lớn nam có trọng lượng cơ thể không thừa mỡ là 70 kg và Na huyết tương 160 mEq/L, TBW bình thường là  $0.6 \times 70 = 42$  L, TBW hiện tại là  $42 \times (140/160) = 36.8$  L và nước tự do thiếu là  $42 - 36.8 = 5.2$  lít.
- Nước tự do thiếu được điều chỉnh bằng các loại dịch chứa natri như 0.45% NaCl để thay thế cho natri còn tiếp tục mất. Thể tích cần thiết để điều chỉnh nước tự do thiếu có thể được ước tính như sau (11):

$$\text{Thể tích } 0.45\% \text{ NaCl (L)} = \text{Nước tự do thiếu} \times (140/77)$$

(27.6)

trong đó 140 là nồng độ Na huyết tương mong muốn, và 77 là nồng độ Na trong 0.45% NaCl.

### 3. Tốc độ thay đổi natri huyết tương

Tế bào thần kinh ban đầu co lại để đáp ứng với dịch ngoại bào ưu trương, nhưng thể tích tế bào được phục hồi trong vòng vài giờ; một tác dụng do việc tạo ra các chất có hoạt tính thẩm thấu trong các tế bào não, được gọi là các chất thẩm thấu nội tại (7). Một khi thể tích tế bào được phục hồi bình thường, thì sự thay thế tích cực nước tự do thiếu có thể tạo ra phù tế bào và phù não.

- Để hạn chế nguy cơ phù não, sự giảm natri huyết tương không được vượt quá 0.5 mEq/L mỗi giờ (1,7,8).

## IV. TĂNG NATRI MÁU MÀ KHÔNG GIẢM THỂ TÍCH TUẦN HOÀN

Tăng natri máu với ECV bình thường là kết quả của mất nước tự do mà không mất natri kèm theo. Tình trạng này thường gặp ở những bệnh nhân ICU tăng natri máu (1), và thường xảy ra khi mất natri được thay thế, để lại tình trạng thiếu nước tự do. Vấn đề được mô tả tiếp theo có lẽ là ví dụ tốt nhất về tình trạng thiếu nước thuần túy.

### A. Đái tháo nhạt

Bệnh đái tháo nhạt (DI) là một rối loạn giữ nước tại thận, và được đặc trưng bởi sự mất nước tiểu mà hầu như không có chất tan (12). Các vấn đề cơ bản trong DI là một khiếm khuyết liên quan đến hormone chống bài niệu (ADH), nó thúc đẩy tái hấp thu nước ở ống thận xa. DI có thể liên quan đến hai rối loạn biệt liên quan đến ADH:

- DI trung ương được đặc trưng bởi giảm phóng thích ADH từ tuyến yên sau (13). Các nguyên nhân thường gặp bao gồm chấn thương sọ não, bệnh não thiếu oxy, viêm màng não và chết não. Sự khởi đầu được báo trước bởi đa niệu, thường là rõ rệt trong vòng 24 giờ sau biến cố thúc đẩy.
- DI thận được đặc trưng bởi giảm đáp ứng của cơ quan đích với ADH (14). Các nguyên nhân tiềm ẩn bao gồm amphotericin, aminoglycoside, thuốc tương phản, dopamine, lithium, hạ kali máu và giai đoạn phục hồi (đa niệu) của hoại tử ống thận cấp. Các rối loạn về khả năng cô đặc của thận là ít nghiêm trọng trong DI thận hơn ở DI trung ương.

### 3. Chẩn đoán

Dấu hiệu của DI là nước tiểu loãng đối nghịch với huyết tương ưu trương.

- Trong DI trung ương, nồng độ thẩm thấu nước tiểu thường dưới 200 mosm/L, trong khi ở DI thận thì nồng độ thẩm thấu nước tiểu thường là từ 200 đến 500 mosm/L (15).
- Chẩn đoán DI được xác định bằng cách ghi nhận sự đáp ứng của nước tiểu với hạn chế dịch. Nồng độ thẩm thấu nước tiểu không tăng hơn 30 mosm/L trong vài giờ đầu của hạn chế dịch hoàn toàn là chẩn đoán DI.

- c. Sau khi chẩn đoán DI được xác nhận, thì đáp ứng với vasopressin (5 đơn vị tiêm tĩnh mạch) sẽ phân biệt DI trung tâm với DI thận. Trong DI trung tâm, nồng độ thẩm thấu nước tiểu tăng ít nhất 50% gần như ngay lập tức sau khi dùng vasopressin, trong khi ở DI thận thì nồng độ thẩm thấu nước tiểu không thay đổi sau khi dùng vasopressin.

## 4. Quản lý

Sự mất dịch trong DI gần như là nước thuần túy, vì vậy chiến lược thay thế nhằm bù nước tự do thiếu bằng cách sử dụng Phương trình 27.4–27.6 và hạn chế tốc độ điều chỉnh natri đến  $\leq 0.5$  mEq/L mỗi giờ.

**VASOPRESSIN:** Ở DI trung tâm, việc dùng vasopressin cũng là cần thiết. Liều thông thường là 2–5 đơn vị vasopressin dạng nước được tiêm dưới da mỗi 4 đến 6 giờ (16). Natri huyết thanh phải được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị vasopressin bởi vì nguy cơ nhiễm độc ứ nước (do natri máu hạ quá nhanh).

## B. Tăng natri máu kèm tăng thể tích tuần hoàn

Tăng natri máu với ECV cao là ít gặp, và thường là do truyền natri bicarbonate cho toan chuyển hóa, hoặc sử dụng nhiều nước muối ưu trương cho tăng áp lực nội sọ. Việc uống quá nhiều muối ăn (thường ở phụ nữ bị rối loạn tâm thần) nên được xem xét ở những bệnh nhân ngoại trú có tăng natri máu kèm tăng thể tích tuần hoàn (17).

### 1. Quản lý

Nếu chức năng thận bình thường, thì natri và nước dư thừa sẽ được bài tiết nhanh chóng. Nếu sự bài tiết natri của thận bị suy giảm, thì nó có thể được làm tăng lên bằng thuốc lợi tiểu (ví dụ, furosemide), nhưng natri niệu trong quá trình lợi tiểu thải natri ( $\sim 80$  mEq/L) nhỏ hơn natri huyết tương, điều này sẽ làm trầm trọng thêm tình trạng tăng natri máu, do đó nước tiểu mất nên được thay thế một phần bằng một loại dịch nhược trương.

## V. TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT ƯU TRƯƠNG

Tăng đường huyết nặng có ảnh hưởng đáng kể đến độ thẩm thấu huyết tương; ví dụ: glucose huyết tương 600 mg/dL sẽ làm tăng độ thẩm thấu huyết tương thêm  $600/18 = 40$  mosm/kg.

### A. Tăng đường huyết không kèm nhiễm Ketone

Hội chứng tăng đường huyết không nhiễm ketone (NKH) được đặc trưng bởi tăng đường huyết nặng mà không có nhiễm ketone acid. Tình trạng này thường xảy ra ở những bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh tiểu đường type 2, và được thúc đẩy bởi một căng thẳng sinh lý (ví dụ, nhiễm trùng, chấn thương). Nồng độ glucose trong máu thường  $>600$  mg/dL, và có thể đạt đến mức vượt quá 1,000 mg/dL. Xuất hiện glucose niệu và kết quả của lợi tiểu thẩm thấu dẫn đến giảm thể tích tuần hoàn. Sự kết hợp của tăng đường huyết và mất dịch nhược trương làm tăng đáng kể độ thẩm thấu huyết tương. Tỷ lệ tử vong trong NKH (5–20%) là cao hơn so với nhiễm ketone acid do đái tháo đường (1–5%) (18).

## 1. Biểu hiện lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng của NKH bao gồm (18):

- Tăng đường huyết nặng (nồng độ glucose thường >600 mg/dL)
- Không nhiễm ketone hoặc nhiễm ketone nhẹ
- Bằng chứng của giảm thể tích tuần hoàn
- BỆNH LÝ NÃO:** Thay đổi trạng thái tinh thần bắt đầu khi độ thẩm thấu huyết tương tăng lên 320 mosm/kg, và hôn mê có thể phát triển ở 340 mosm/kg (18). Các cơn co giật toàn thể và khu trú có thể xuất hiện, cũng như các cử động không tự chủ như múa vờn và múa giật nữa người (19).

## 2. Tăng đường huyết và natri huyết tương

Tăng đường huyết gây rút nước từ khoang nội bào, và tạo ra một tác dụng pha loãng natri huyết tương. Mỗi 100 mg/dL glucose huyết tương tăng, thì natri huyết tương giảm 1.6 đến 2.4 mEq/L (trung bình 2 mEq/L) (20,21).

- VÍ DỤ: Sử dụng hệ số hiệu chỉnh 2 mEq/L cho 100 mg/dL glucose huyết tương tăng, nếu natri huyết tương đo được là 140 mEq/L và glucose huyết tương là 800 mg/dL, natri huyết tương hiệu chỉnh là  $140 + (7 \times 2) = 154$  mEq/L.

## 3. Quản lý dịch

Thể tích dịch thiếu có thể rất nhiều trong NKH, và bù thể tích tích cực bằng dịch đẳng trương (1-2 lít trong giờ đầu tiên) thường là cần thiết. Sau đó, **thể tích truyền nên được hướng dẫn bởi các dấu hiệu của giảm thể tích tuần hoàn và nồng độ natri huyết tương hiệu chỉnh.**

## 4. Liệu pháp Insulin

- Bởi vì insulin đẩy cả glucose và nước vào tế bào, nên liệu pháp insulin có thể làm trầm trọng thêm giảm thể tích tuần hoàn, do đó **insulin nên được đợi đến khi thể tích lòng mạch được khôi phục.** Đây là một thực hành an toàn vì bệnh nhân NKH thường có một số insulin nội sinh, và truyền dịch sẽ làm giảm đề kháng insulin vì nó điều chỉnh tính ưu trương.
- Khi giảm thể tích tuần hoàn đã được điều chỉnh, liệu pháp insulin có thể bắt đầu bằng việc truyền insulin regular với tốc độ 0.1 đơn vị/kg/giờ, sử dụng protocol cho nhiễm ketone acid do đái tháo đường được nêu trong Chương 24, Bảng 24.4. Nhu cầu insulin sẽ giảm khi tình trạng ưu trương được điều chỉnh, vì vậy theo dõi nồng độ glucose huyết tương hàng giờ là đặc biệt quan trọng.

# VI. HẠ NATRI MÁU

---

Hạ natri máu (natri huyết tương <135 mEq/L) được báo cáo trong 40-50% bệnh nhân ICU (22,23), và đặc biệt phổ biến ở bệnh nhân phẫu thuật thần kinh (27).

## A. Hạ natri máu giả

1. Các phép đo điện giải huyết tương tự động bao gồm cả giai đoạn pha loãng và không pha loãng huyết tương, trong khi chỉ giai đoạn pha loãng là quan trọng về mặt thẩm thấu. Huyết tương chủ yếu là nước (95%), do đó sự khác biệt giữa nồng độ natri đo được và giai đoạn pha loãng thường không đáng kể.
2. Sự gia tăng nồng độ lipid hoặc protein huyết tương quá cao thêm vào giai đoạn không pha loãng huyết tương, và điều này có thể làm giảm đáng kể natri huyết tương đo được so với nồng độ natri giai đoạn pha loãng. Tình trạng này được gọi là hạ natri máu giả, và nó thường không được thấy cho đến khi nồng độ lipid huyết tương tăng lên trên 1,500 mg/dL, hoặc nồng độ protein huyết tương trên 12-15 g/dL (24).
3. Nếu tình trạng này bị nghi ngờ, các phòng xét nghiệm lâm sàng có các điện cực ion chuyên biệt có thể đo nồng độ natri giai đoạn pha loãng. Nói cách khác, đo độ thẩm thấu huyết tương sẽ phân biệt hạ natri máu giả (có độ thẩm thấu bình thường) với hạ natri máu "thực" (có độ thẩm thấu giảm).

## B. Hạ natri máu nhược trương

Hạ natri máu nhược trương là do thừa nước tự do liên quan đến natri trong dịch ngoại bào. Hầu hết các trường hợp có liên quan đến việc mất các cơ chế kiểm soát bình thường đối với việc phóng thích hormone chống bài niệu (ADH).

### 1. Phóng thích ADH không do thẩm thấu

Hormone chống bài niệu (ADH) được tiết ra bởi tuyến yên sau để đáp ứng với sự gia tăng độ thẩm thấu của dịch ngoại bào, và nó giúp kiểm chế tính ưu trương bằng cách thúc đẩy tái hấp thu nước ở ống thận xa.

- a. ADH cũng được phóng thích bởi các yếu tố không gây thẩm thấu như giảm huyết áp (thông qua thụ thể áp lực) hoặc "stress sinh lý" (tức là, những stress tương tự nhau gây kích thích tiết ACTH từ tuyến yên trước).
- b. Sự phóng thích ADH thường bị ức chế khi natri huyết tương giảm xuống dưới 135 mEq/L (1). Tuy nhiên, khi kích thích không thẩm thấu làm tiết ADH, đang hoạt động, thì sự tiết ADH vẫn diễn ra mặc dù hạ natri máu, và sự tái hấp thu nước trong thận làm trầm trọng thêm tình trạng hạ natri máu.
- c. Sự bài tiết ADH không do thẩm thấu hoặc "không thích hợp" là nguyên nhân quan trọng của hạ natri máu kéo dài ở bệnh nhân nằm viện (25).

### 2. Bệnh lý não

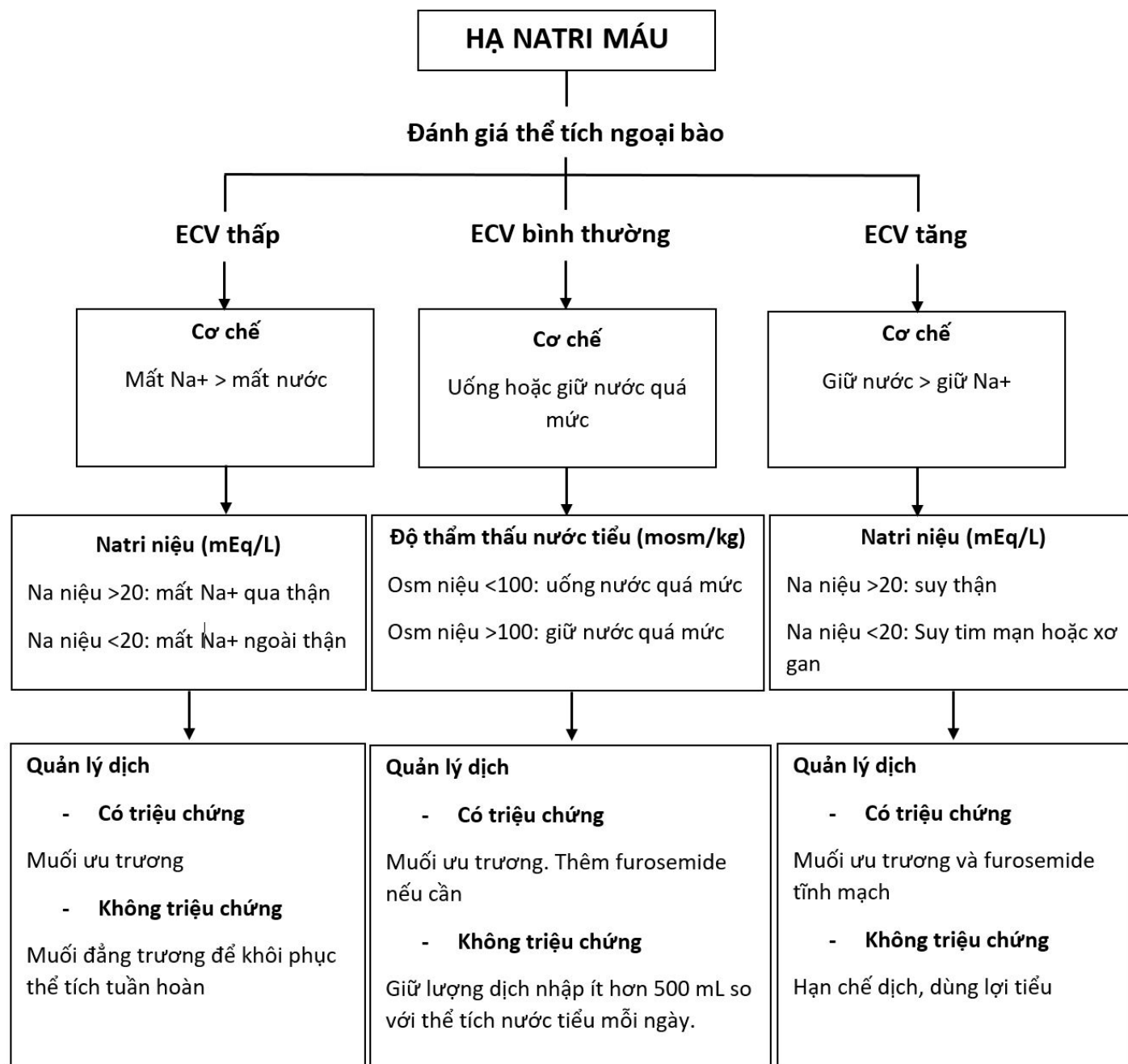
Hậu quả chính của hạ natri máu nhược trương là một bệnh não đe dọa tính mạng, đặc trưng bởi phù não, tăng áp lực nội sọ, và nguy cơ thoát vị não (25,26). Các triệu chứng bao gồm tử nhức đầu, buồn nôn và nôn đến co giật, hôn mê và chết não. Nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của bệnh não lớn hơn với hạ natri máu cấp tính (<48 giờ) (25,26).

### 3. Thể tích ngoại bào:

Giống như tăng natri máu, thể tích ngoại bào có thể thấp, bình thường và tăng trong hạ natri máu, và cách tiếp cận có thể được tổ chức theo thể tích ngoại bào (ECV), như trong Hình 27.2.

## C. Hạ natri máu kèm giảm thể tích tuần hoàn

Hạ natri máu với ECV thấp là do mất natri với giữ nước tự do quá mức. Việc giữ nước tự do ở bệnh nhân nằm viện thường là kết quả của việc tiết ADH không do thẩm thấu (25), kết hợp với lượng nước nhập không được hạn chế.



**HÌNH 27.2** Lưu đồ dòng về cách tiếp cận hạ natri máu dựa trên thể tích ngoại bào (ECV).

### 1. Nguyên nhân

Các tình trạng chính liên quan đến hạ natri máu kèm giảm thể tích tuần hoàn được trình bày trong Bảng 27.1. Thuốc lợi tiểu thiazide là những thủ phạm thường gặp, có lẽ vì nó làm giảm khả năng pha loãng của thận.

<b>Bảng 27.1 Các nguyên nhân gây hạ natri máu</b>		
<b>ECV thấp*</b>	<b>ECV bình thường</b>	<b>ECV tăng</b>
<b>-Mất Na+ qua thận</b> Thuốc lợi tiểu Bệnh não mất muối Suy thượng thận nguyên phát <b>-Mất Na+ ngoài thận</b> Mất qua đường tiêu hóa	<b>-Liên quan ADH</b> SIADH Căng thẳng sinh lý Nhược giáp  <b>-Không liên quan ADH</b> Bệnh uống nhiều nguyên phát	Xơ gan Suy tim Suy thận
*Cần kết hợp với giữ nước để làm hạ natri máu.		

- SUY THƯỢNG THẬN NGUYÊN PHÁT:** Suy thượng thận nguyên phát đi kèm với thiếu hụt mineralocorticoid, dẫn đến mất natri qua thận. Ngược lại, suy thượng thận thứ phát (bệnh vùng dưới đồi) chủ yếu là thiếu hụt glucocorticoid và không gây mất natri qua thận.
- BỆNH NÃO MẤT MUỐI:** Bệnh não mất muối xảy ra với chấn thương sọ não, xuất huyết dưới nhện và phẫu thuật thần kinh (23). Cơ chế mất natri qua thận là không rõ ràng (23).

## 2. Xem xét chẩn đoán:

Nguyên nhân mất natri thường là rõ ràng. Còn nếu điều này không rõ ràng, natri niệu bất kỳ có thể giúp phân biệt mất natri ngoài thận hay tại thận; tức là, natri niệu cao ( $> 20$  mEq/L) gợi ý mất natri tại thận, trong khi natri niệu thấp ( $< 20$  mEq/L) gợi ý nguyên nhân mất natri ngoài thận.

## D. Hạ natri máu đẳng tích

### 1. Nguyên nhân

Các nguyên nhân chính gây hạ natri máu đẳng tích bao gồm:

- Bài tiết ADH không do thẩm thấu giải từ stress sinh lý, điều này thường thấy ở bệnh nhân nằm viện (25).
- Hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH), là một tình trạng tiết ADH không do thẩm thấu liên quan đến nhiều bệnh ác tính, nhiễm trùng và thuốc (25).
- Uống quá nhiều nước (bệnh uống nhiều nguyên phát hoặc do tâm thần).

### 2. Xem xét chẩn đoán

Tiết ADH không do thẩm thấu được đặc trưng bởi nước tiểu cô đặc không thích hợp (độ thẩm

thấu nước tiểu  $>100$  mosm/kg), trong khi uống nước quá nhiều được đặc trưng bởi nước tiểu loãng (độ thấm thấu nước tiểu  $<100$  mosm/kg) (25).

## E. Hạ natri máu kèm tăng thể tích tuần hoàn

1. Hạ natri máu kèm tăng thể tích tuần hoàn là kết quả của cả giữ nước và natri, và xảy ra trong các trường hợp tiến triển của suy tim, xơ gan và suy thận.
2. Suy thận có liên quan đến natri niệu cao ( $>20$  mEq/L), trong khi natri niệu thấp ( $<20$  mEq/L) trong suy tim và xơ gan, trừ khi dùng thuốc lợi tiểu.

## F. Quản lý dịch

Việc quản lý hạ natri máu được quyết định bởi ECV, và sự hiện diện hay không của các triệu chứng thần kinh. Hạ natri máu có triệu chứng đòi hỏi phải làm nồng độ natri huyết tương tăng nhanh hơn (với muối ưu trương), nhưng sự gia tăng quá nhanh có thể gây nguy hại, như mô tả tiếp theo.

### 1. Hủy myeline do thấm thấu

Điều chỉnh nhanh natri huyết tương (tức là,  $>10-12$  mEq/L trong 24 giờ) có thể tạo ra hội chứng hủy myeline do thấm thấu (đôi khi được gọi là hủy myeline trung tâm cầu não) đặc trưng bởi rối loạn ngôn ngữ, liệt tứ chi và mất ý thức (23,25). Hạ natri máu mãn tính có nguy cơ cao hơn hạ natri máu cấp tính (trong vòng 48 giờ). Các biện pháp sau đây được khuyến cáo để tránh hủy myeline do thấm thấu:

- a. Đối với hạ natri máu mãn tính, natri huyết tương không nên tăng nhanh hơn 0.5 mEq/L mỗi giờ (hoặc 10-12 mEq/L trong 24 giờ) và giai đoạn điều chỉnh nhanh sẽ dừng khi natri huyết tương đạt 120 mEq/L (25).
- b. Đối với hạ natri máu cấp tính, natri huyết tương có thể tăng 4-6 mEq/L trong 1-2 đầu tiên (23), nhưng natri huyết tương cuối cùng không được vượt quá 120 mEq/L.

### 2. Tốc độ truyền muối ưu trương

Tốc độ truyền muối ưu trương (3% NaCl) có thể được ước tính bằng cách nhân trọng lượng cơ thể bệnh nhân (tính bằng kg) với tốc độ tăng natri huyết tương mong muốn (25).

- a. **VÍ DỤ:** Nếu bệnh nhân nặng 70 kg và tốc độ tăng natri huyết tương mong muốn là 0.5 mEq/L mỗi giờ, thì tốc độ truyền muối ưu trương (3%) là  $70 \times 0.5 = 35$  mL/giờ. Natri huyết tương sau đó được theo dõi định kỳ để xác định khi nào đạt được natri huyết tương mục tiêu (120 mEq/L).

### 3. Chiến lược

Sau đây là một số chiến lược chung để quản lý dịch dựa trên ECV. (Được tóm tắt trong Hình 27.2.)

- a. **ECV GIẢM:** Đối với bệnh nhân có triệu chứng, truyền muối ưu trương (3% NaCl) bằng cách sử dụng các hướng dẫn điều chỉnh nhanh trong phần trước. Đối với bệnh nhân không



có triệu chứng, truyền nước muối đẳng trương cho đến khi giảm thể tích tuần hoàn được điều chỉnh.

- b. **ECV BÌNH THƯỜNG:** Đối với bệnh nhân có triệu chứng, truyền muối ưu trương (3% NaCl) bằng cách sử dụng các hướng dẫn điều chỉnh nhanh trong phần trước. Nếu quá tải thể tích là một lo ngại, cho furosemide (20-40 mg tĩnh mạch) (25). Đối với bệnh nhân không có triệu chứng, hạn chế lượng nước nhập ít hơn 500 ml so với lượng nước tiểu hàng ngày (25). Nếu hạn chế dịch không hiệu quả hoặc không dung nạp được, thì xem xét các điều trị bằng thuốc được mô tả sau.
- c. **ECV TĂNG:** Không có hướng dẫn để điều trị hạ natri máu kèm tăng thể tích tuần hoàn. Muối ưu trương có thể được sử dụng cho những bệnh nhân có triệu chứng nghiêm trọng, nhưng nên được kết hợp với thuốc lợi tiểu furosemide (25). Đối với bệnh nhân không có triệu chứng, hạn chế dịch và lợi tiểu furosemide là các biện pháp tiêu chuẩn.

## G. Điều trị bằng thuốc

Các loại thuốc sau đây được sử dụng chủ yếu cho hạ natri máu mãn tính liên quan đến SIADH, đặc biệt là khi hạn chế dịch là không hiệu quả hoặc không dung nạp được.

### 1. Demeclocycline

Demeclocycline là một dẫn xuất tetracycline, nó ngăn chặn tác dụng của ADH trong ống thận. Thuốc được dùng bằng đường uống, và liều là 600 - 1,200 mg mỗi ngày chia vài lần (25). Hiệu quả tối đa cần vài ngày và sự thành công là thay đổi. Demeclocycline có thể gây độc cho thận, vì vậy nên theo dõi chức năng thận.

### 2. Thuốc đối kháng Vasopressin

Hai loại thuốc (conivaptan và tolvaptan) hiện có sẵn, nó ngăn chặn thụ thể của arginine vasopressin (cách gọi khác của ADH) (27,28).

- a. **CONIVAPTAN:** Conivaptan ngăn chặn tác dụng của vasopressin ở thận và những nơi khác. Thuốc được dùng tĩnh mạch, với liều tải 20 mg, sau đó truyền liên tục 40 mg/ngày trong 96 giờ (28). Sự gia tăng dần của natri huyết tương là khoảng 6-7 mEq/L (28).
- b. **TOLVAPTAN:** Tolvaptan ngăn chặn chọn lọc tác dụng của vasopressin ở thận. Thuốc được dùng đường uống, bắt đầu với liều 15 mg mỗi ngày một lần, có thể tăng lên 60 mg mỗi ngày, nếu cần. Hiệu quả cao nhất là sự gia tăng natri huyết tương 6-7 mEq/L, xảy ra trong 4 ngày đầu điều trị (27).
- c. Các "vaptan" này cung cấp rất ít hoặc không có lợi ích nào cho việc quản lý hạ natri máu cấp tính trong ICU.

## REFERENCES

1. Pokaharel M, Block CA. Dysnatremia in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:581–593.
2. Rose BD, Post TW. The total body water and the plasma sodium concentration. In: *Clinical*

physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001; 241–257.

3. Gennari FJ. Current concepts. Serum osmolality. Uses and limitations. *N Engl J Med* 1984; 310:102–105.
4. Erstad BL. Osmolality and osmolarity: narrowing the terminology gap. *Pharmacother* 2003; 23:1085–1086.
5. Turchin A, Seifter JL, Seely EW. Clinical problem-solving. Mind the gap. *N Engl J Med* 2003; 349:1465–1469.
6. Pursell RA, Lynd LD, Koga Y. The use of the osmole gap as a screening test for the presence of exogenous substances. *Toxicol Rev* 2004; 23:189–202.
7. Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342:1493–1499.
8. Arieff AI, Ayus JC. Strategies for diagnosing and managing hyponatremic encephalopathy. *J Crit Illness* 1996; 11:720–727.
9. Naik KR, Saroja AO. Seasonal postpartum hyponatremic encephalopathy with osmotic demyelination and rhabdomyolysis. *J Neurol Sci* 2010; 291:5–11.
10. Rose BD, Post TW. Hyperosmolar states: hyponatremia. In: *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001; 746–792.
11. Marino PL, Krasner J, O'Moore P. *Fluid and electrolyte expert*, Philadelphia, PA: WB Saunders, 1987.
12. Makaryus AN, McFarlane SI. Diabetes insipidus: diagnosis and treatment of a complex disease. *Cleve Clin J Med* 2006; 73:65–71.
13. Ghirardello S, Malattia C, Scagnelli P, et al. Current perspective on the pathogenesis of central diabetes insipidus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18:631–645.
14. Garofeanu CG, Weir M, Rosas-Arellano MP, et al. Causes of reversible nephrogenic diabetes insipidus: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2005; 45:626–637.
15. Geheb MA. Clinical approach to the hyperosmolar patient. *Crit Care Clin* 1987; 3: 797–815.
16. Blevins LS, Jr., Wand GS. Diabetes insipidus. *Crit Care Med* 1992; 20:69–79.
17. Ofran Y, Lavi D, Opher D, et al. Fatal voluntary salt intake resulting in the highest ever documented sodium plasma level in adults (255 mmol/L): a disorder linked to female gender and psychiatric disorders. *J Intern Med* 2004; 256:525–528.
18. Chaithongdi N, Subauste JS, Koch CA, Geraci SA. Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies. *Hormones* 2011; 10:250–260.
19. Awasthi D, Tiwari AK, Upadhyaya A, et al. Ketotic hyperglycemia with movement disorder. *J Emerg Trauma Shock* 2012; 5:90–91.
20. Moran SM, Jamison RL. The variable hyponatremic response to hyperglycemia. *West J Med* 1985; 142:49–53.
21. Hiller TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999; 106:399–403.
22. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:70–76.

23. Upadhyay UM, Gormley WB. Etiology and management of hyponatremia in neurosurgical patients. *J Intensive Care Med* 2012; 27:139–144.
24. Weisberg LS. Pseudohyponatremia: A reappraisal. *Am J Med* 1989; 86:315–318.
25. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Hyponatremia treatment guidelines 2007: Expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120(Suppl): S1–S21.
26. Arieff AI, Ayus JC. Pathogenesis of hyponatremic encephalo-pathy. Current concepts. *Chest* 1993; 103:607–610.
27. Lehrich RW, Greenberg A. Hyponatremia and the use of vasopressin receptor antagonists in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2012; 27:207–218.
28. Zeltser D, Rosansky S, van Rensburg H, et al. Assessment of efficacy and safety of intravenous conivaptan in euvolemic and hypervolemic hyponatremia. *Am J Nephrol* 2007; 27:447–457.

# Kali

Theo dõi nồng độ kali huyết tương ( $K^+$ ) như là chỉ số của toàn bộ  $K^+$  trong cơ thể giống như việc đánh giá kích thước của một tảng băng bằng đầu nhìn thấy được của nó, bởi vì dưới 1% tổng lượng  $K^+$  của cơ thể nằm trong huyết tương (1). Chương này mô tả nguyên nhân và hậu quả của những bất thường nồng độ  $K^+$  trong huyết tương với sự giới hạn của nó như vậy (1-3).

## I. CƠ BẢN

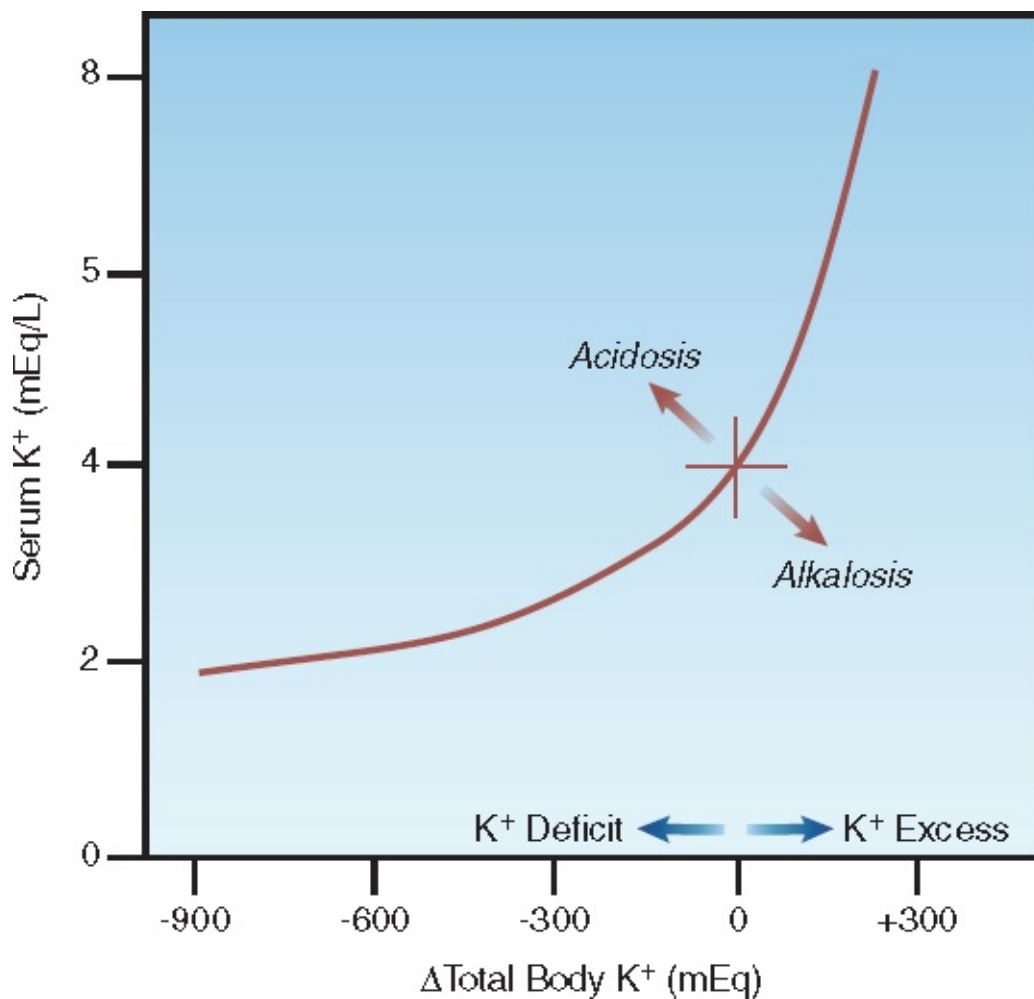
---

### A. Sự phân bố Kali

1. Sự ưu thế nội bào của  $K^+$  là kết quả của bơm trao đổi natri-kali ( $Na^+ - K^+$ ) trên màng tế bào, giúp di chuyển  $Na^+$  ra khỏi tế bào và di chuyển  $K^+$  vào tế bào (1).
2. Toàn bộ  $K^+$  trong cơ thể người lớn khỏe mạnh là khoảng 50 mEq/kg, và chỉ có 2% là trong dịch ngoại bào (1). Vì huyết tương chiếm khoảng 20% dịch ngoại bào, nên hàm lượng  $K^+$  trong huyết tương chỉ chiếm 0.4% tổng lượng  $K^+$  của cơ thể.
  - a. **VÍ DỤ:** Một người lớn 70 kg được ước đoán có tổng lượng  $K^+$  3,500 mEq, chỉ với 70 mEq  $K^+$  trong dịch ngoại bào, và một lượng nhỏ 14 mEq  $K^+$  trong huyết tương.

### B. Kali huyết tương

1. Ảnh hưởng của những thay đổi trong tổng lượng  $K^+$  trên  $K^+$  huyết tương được mô tả bằng đường cong trong Hình 28.1 (4). Lưu ý hình dạng của đường cong, với phần phẳng trong vùng thiếu  $K^+$ .



**HÌNH 28.1** Mối quan hệ giữa những thay đổi trong tổng lượng  $K^+$  và nồng độ  $K^+$  trong huyết thanh. Vẽ lại từ Tài liệu tham khảo 4.

2. Trong một người trưởng thành có kích thước trung bình với  $K^+$  huyết tương bình thường, để  $K^+$  huyết tương giảm 1 mEq/L thì đòi hỏi tổng lượng  $K^+$  của cơ thể thiếu là 200-400 mEq, trong khi tổng lượng  $K^+$  thừa 100-200 mEq là đủ để làm tăng 1 mEq/L  $K^+$  huyết tương (5). Do đó, cùng một sự thay đổi nhất định  $K^+$  huyết thanh, thì sự giảm  $K^+$  (hạ kali máu) cần sự thay đổi tổng lượng  $K^+$  lớn hơn gấp đôi với so với thừa  $K^+$  (tăng kali máu).

## C. Bài tiết Kali

1. Một lượng nhỏ  $K^+$  bị mất trong phân (5-10 mEq/ngày) và mồ hôi (0-10 mEq/ngày), còn phần lớn lượng  $K^+$  mất trong nước tiểu (40-120 mEq/ngày, tùy thuộc vào lượng  $K^+$  nhập) (1).

### 2. Bài tiết ở thận

Hầu hết  $K^+$  được lọc là được tái hấp thu trong ống lượn gần, và sau đó  $K^+$  được bài tiết ở ống xa và ống góp (1).

- a. Mất kali trong nước tiểu chủ yếu là nhờ chức năng bài tiết  $K^+$  ở ống thận xa, được kiểm soát bởi  $K^+$  huyết tương và aldosterone (kích thích bài tiết  $K^+$  vì nó thúc đẩy giữ lại natri).
- b. Khi chức năng thận bình thường, khả năng bài tiết  $K^+$  là đủ lớn để ngăn chặn sự gia tăng liên tục của  $K^+$  huyết tương bằng cách đáp ứng với sự tăng tải  $K^+$  (1).

## II. HẠ KALI MÁU

---

Hạ kali máu ( $K^+$  huyết tương  $< 3.5$  mEq/L) có thể là kết quả của sự di chuyển  $K^+$  vào tế bào (sự dịch chuyển xuyên bào), hoặc giảm tổng lượng  $K^+$  (cạn kiệt  $K^+$ ) (6).

### A. Sự dịch chuyển xuyên bào

Các tình trạng sau đây có thể dẫn đến hạ kali máu do  $K^+$  di chuyển vào tế bào.

1. Thuốc giãn phế quản chủ vận  $\beta_2$  dạng hít (ví dụ, albuterol) có thể làm giảm nhẹ  $K^+$  ( $\leq 0.5$  mEq/L) ở liều điều trị (7). Cơ chế này kích thích thụ thể  $\beta_2$  trên màng tế bào của tế bào cơ trong cơ xương. Ảnh hưởng trên  $K^+$  huyết tương được khuếch đại khi chất chủ vận  $\beta_2$  dạng hít được sử dụng kết hợp với insulin (7) hoặc thuốc lợi tiểu (8).
2. Nhiễm kiềm có thể thúc đẩy sự di chuyển vào tế bào của  $K^+$  để trao đổi  $H^+$  nội bào thông qua bơm trao đổi  $H^+ - K^+$  trên màng tế bào. Tuy nhiên, nhiễm kiềm có tác động trên  $K^+$  huyết tương khác nhau và không thể đoán trước (9).
3. Hạ thân nhiệt gây giảm thoát qua  $K^+$  trong huyết tương và được giải quyết bằng sự làm ấm (10).
4. Insulin đưa  $K^+$  vào tế bào thông qua chất vận chuyển glucose, và ảnh hưởng kéo dài 1-2 giờ (7).

### B. Giảm Kali

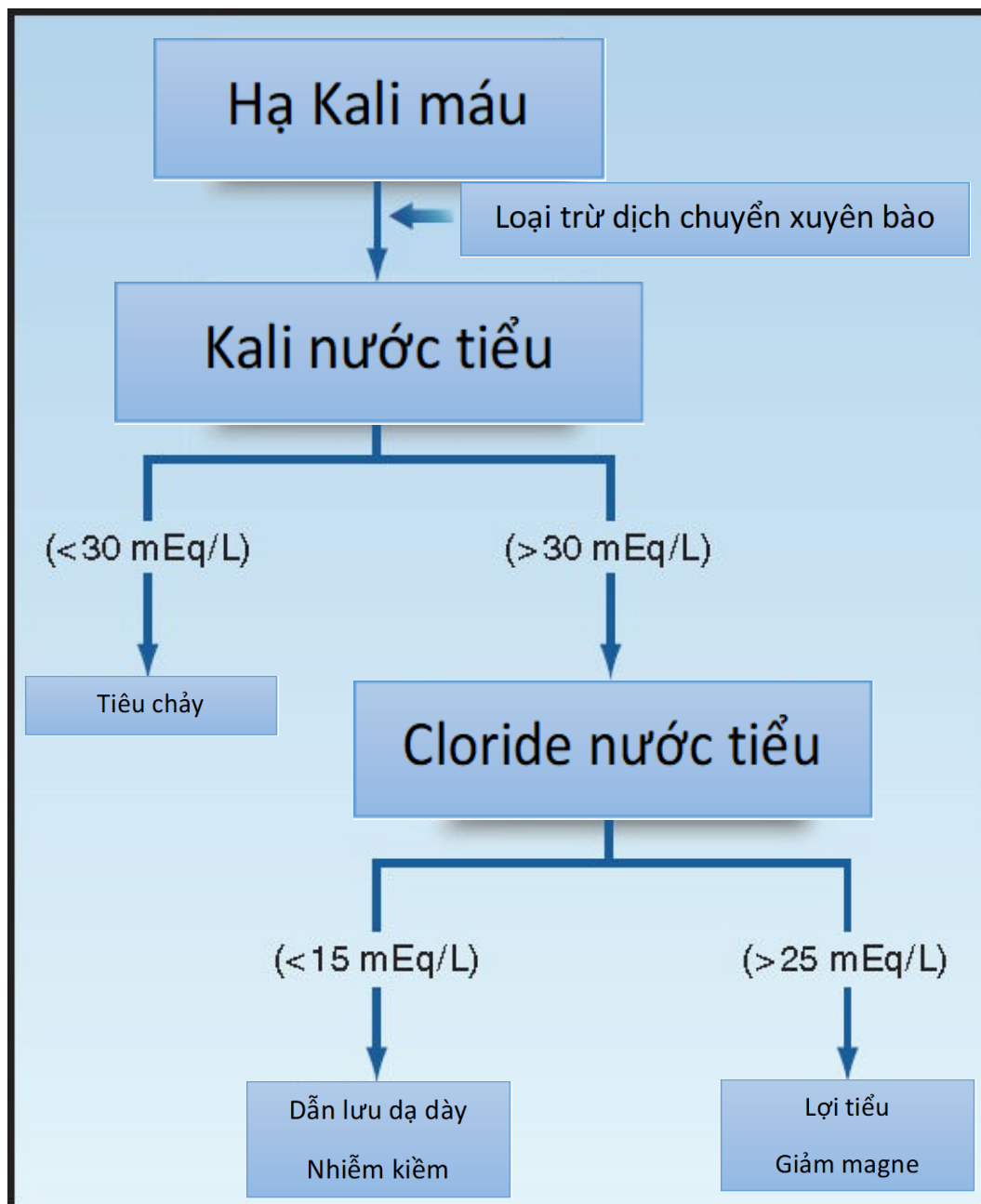
Giảm kali có thể là kết quả của sự mất  $K^+$  qua thận hoặc đường tiêu hóa.

#### 1. Mất Kali qua thận

- a. Thuốc lợi tiểu (thiazide và lợi tiểu quai) thúc đẩy bài tiết  $K^+$  ở ống thận xa thông qua hai cơ chế: (a) tăng lượng natri đến ống thận xa, và (b) tăng tiết aldosterone (do giảm thể tích) (6).
- b. Giảm magne là một nguyên nhân đã được biết làm tăng sự mất  $K^+$  qua đường niệu, nhưng cơ chế chính xác không rõ ràng (6). Hạ magne máu được tìm thấy ở khoảng 40% bệnh nhân bị hạ kali máu (6), và được xem là yếu tố quan trọng thúc đẩy giảm  $K^+$  ở những bệnh nhân nặng (11).
- c. Mất dịch tiết dạ dày thường đi kèm với hạ kali máu (11). Dịch tiết dạ dày có nồng độ  $K^+$  tương đối thấp (10–15 mEq/L), nhưng sự mất thể tích và nhiễm kiềm thúc đẩy mất  $K^+$  trong nước tiểu (12).
- d. Amphotericin B thúc đẩy bài tiết  $K^+$  ở ống thận xa, và hạ kali máu xảy ra ở một nửa số bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng nấm này (6).

## 2. Mất Kali qua đường tiêu hóa

Nguyên nhân chính gây mất  $K^+$  ngoài thận là tiêu chảy xuất tiết, nơi mà nồng độ  $K^+$  là 15-40 mEq/L (12). Thể tích phân hàng ngày có thể đạt tới 10 lít trong trường hợp tiêu chảy xuất tiết nặng, dẫn đến mất  $K^+$  hàng ngày lên đến 400 mEq (12).



HÌNH 28.2 Lưu đồ đánh giá hạ kali máu

## 3. Đánh giá chẩn đoán

Nếu nguồn mất  $K^+$  không sáng tỏ, thì nồng độ  $K^+$  và chloride trong nước tiểu có thể giúp ích, như trong Hình 28.2.

## C. Biểu hiện lâm sàng

Hạ kali máu nặng ( $K^+$  huyết thanh  $< 2.5 \text{ mEq/L}$ ) có thể gây yếu cơ lan tỏa (3,6), nhưng trong hầu hết các trường hợp thì hạ kali máu không có triệu chứng.

1. Bất thường ECG là biểu hiện chính của hạ kali máu, và có thể gặp trong 50% trường hợp (13). Bất thường ECG gồm sóng U nhô lên (cao hơn 1 mm), sóng T thẳng đứng và đảo ngược, và kéo dài khoảng QT.
2. Trái ngược với niềm tin về sự phổ biến, nhưng hạ kali máu không phải là nguy cơ loạn nhịp tim nghiêm trọng (3,13), nhưng hạ kali máu có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim từ các bệnh khác (ví dụ, thiếu máu cục bộ cơ tim).

## D. Quản lý hạ kali máu

Hầu hết các trường hợp hạ kali máu kéo dài là kết quả của sự suy giảm  $K^+$ , và  $K^+$  thay thế có thể tiến hành như được mô tả tiếp theo.

### 1. Dịch thay thế

Dịch thay thế thông thường là kali chloride (KCL), có sẵn dưới dạng dung dịch được cô đặc (1–2 mEq/mL) trong các ống chứa 10, 20, 30 và 40 mEq KCL. Các dung dịch này cực kỳ ưu trương (dung dịch 2 mEq/mL có độ thẩm thấu là 4.000 mosm/kg), và phải được pha loãng (14).

- a. Dung dịch kali phosphate cũng có sẵn, nó chứa 4.5 mEq  $K^+$  và 3 mmol  $PO_4$  trên mỗi mL. Dung dịch này được ưa thích bởi một số thay thế  $K^+$  trong nhiễm ceton acid đái tháo đường (vì sự giảm  $PO_4$  cũng hay gặp trong nhiễm ceton acid).

### 2. Tốc độ thay thế

Phương pháp chuẩn để thay thế  $K^+$  bằng truyền tĩnh mạch là thêm 20 mEq KCL vào 100 mL nước muối đẳng trương và truyền hỗn hợp này trong 1 giờ (15).

- a. Tốc độ chuẩn của thay thế  $K^+$  tĩnh mạch là 20 mEq/giờ (15) nhưng thay thế 40 mEq/giờ có thể cần thiết cho hạ kali máu nặng ( $<1.5$  mEq/L) hoặc loạn nhịp đáng quan tâm, và tốc độ thay thế cao tới 100 mEq/giờ đã được sử dụng an toàn (16).
- b. Truyền dịch qua tĩnh mạch trung tâm lớn được ưu tiên vì các đặc tính kích thích của dung dịch KCL ưu trương. Tuy nhiên, truyền vào tĩnh mạch chủ trên không được khuyến cáo nếu tốc độ thay thế vượt quá 20 mEq/giờ vì nguy cơ vô tâm thu (tài liệu ghi nhận còn yếu) do sự tăng đột ngột  $K^+$  huyết tương ở các buồng tim bên phải.

### 3. Đáp ứng

$K^+$  huyết tương ban đầu có thể tăng chậm, như được tiên đoán bởi phần thẳng của đường cong trong Hình 28.1. Nếu hạ kali máu kháng trị với thay thế  $K^+$ , thì giảm magne nên được xem xét, bởi vì, khi có giảm magne thì hạ kali máu thường kháng trị với thay thế  $K^+$  cho đến khi giảm magne được điều chỉnh (17).

## III. TĂNG KALI MÁU

---



Trong khi hạ kali máu thường được dung nạp tốt, thì tăng kali máu ( $K^+$  huyết thanh  $> 5.5$  mEq/L) có thể là một tình trạng đe dọa tính mạng.

## A. Tăng kali máu giả

1. Tăng kali máu xảy ra ngoài cơ thể (trong mẫu máu) nhưng trong cơ thể thì không, được gọi là tăng kali máu giả, và đã được báo cáo trong 20% các mẫu máu mà nó cho thấy tăng kali máu (18).
2. Nguyên nhân gây tăng kali máu giả bao gồm (19):
  - a. Tán huyết do tổn thương tế bào trong quá trình lấy mẫu máu (thường gặp nhất).
  - b. Nắm chặt tay ( $K^+$  giải phóng từ cơ) hoặc các dụng cụ làm ứ máu lại (giúp dễ rút máu).
  - c.  $K^+$  phóng thích từ WBC trong tăng bạch cầu nặng ( $> 50.000/mm^3$ ), hoặc từ tiểu cầu trong tăng tiểu cầu nặng ( $> 1$  triệu/ $mm^3$ ).
  - d.  $K^+$  phóng thích trong quá trình tạo cục máu đông ( $K^+$  huyết thanh  $>$  huyết  $K^+$  tương).
3. Vấn đề a, b, hoặc d nên được nghi ngờ nếu tăng kali máu là đột ngột và không như mong đợi, và một mẫu máu lặp lại nên được lấy bằng cách sử dụng biện pháp phòng ngừa đặc biệt (ví dụ, hút tối thiểu trong khi lấy máu).

## B. Sự dịch chuyển xuyên bào

Tăng kali máu có thể là kết quả của sự phóng thích  $K^+$  từ tế bào (sự dịch chuyển xuyên bào) trong các tình trạng sau:

### 1. Hội chứng ly giải khối u

Hội chứng ly giải khối u là một tình trạng cấp tính, đe dọa tính mạng xuất hiện trong vòng 7 ngày sau khi bắt đầu điều trị độc tế bào cho các bệnh ác tính được chọn lọc (ví dụ: bệnh bạch cầu cấp tính, u lympho không Hodgkin). Các đặc điểm lâm sàng bao gồm tăng kali máu, tăng phosphate máu, giảm calci máu và tăng uric máu, thường kèm theo tổn thương thận cấp (20). Tăng kali máu là mối đe dọa tính mạng khẩn cấp nhất.

### 2. Thuốc

Các loại thuốc thúc đẩy di chuyển  $K^+$  ra khỏi tế bào được liệt kê trong Bảng 28.1.

- a. Digitalis ức chế bơm trao đổi  $Na^+$  -  $K^+$  trên màng tế bào, nhưng tăng kali máu chỉ xảy ra với ngộ độc cấp tính digitalis (21).
- b. Succinylcholine (thuốc ức chế khử cực thần kinh cơ) cũng ức chế bơm trao đổi  $Na^+$  -  $K^+$  trên màng (do tác dụng khử cực), làm tăng nhẹ  $K^+$  huyết thanh ( $<1$  mEq/L) kéo dài 5–10 phút trong hầu hết các trường hợp (22). Tuy nhiên, tăng kali máu đe dọa tính mạng có thể xảy ra ở những bệnh nhân tăng thân nhiệt ác tính, bệnh cơ của cơ xương, hoặc sự đa dạng của bệnh lý thần kinh liên quan đến gián đoạn dẫn truyền thần kinh của cơ xương (ví dụ, tổn thương tủy sống).

<b>Bảng 28.1 Các thuốc thúc đẩy tăng Kali máu</b>	
<b>Dịch chuyển xuyên bào</b>	<b>Thận giảm bài tiết</b>
Thuốc chẹn beta	Thuốc ức chế men chuyển
Digitalis	Thuốc chẹn thụ thể angiotensin
Succinylcholine	Lợi tiểu tiết kiệm kali
	NSAIDs
	Heparin
	Trimethoprim - Sulfamethoxazole

### 3. Toan chuyển hóa

Các giảng dạy truyền thống rằng toan chuyển hóa thúc đẩy tăng kali máu thông qua phóng thích  $K^+$  từ tế bào đang được đặt câu hỏi bởi vì nhiễm acid hữu cơ (nhiễm toan lactic và nhiễm ceton acid) không thúc đẩy tăng kali máu (9).

## C. Thận giảm bài tiết

1. Tăng kali máu do thận giảm bài tiết  $K^+$  thường là hậu quả của suy thận, hoặc các thuốc ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (được liệt kê trong Bảng 28.1) (22,23).
2. Suy thượng thận làm giảm bài tiết kali qua thận, nhưng tăng kali máu chỉ được thấy trong suy thượng thận mạn tính.

### 3. Truyền máu khối lượng lớn

Một sự rò rỉ ổn định của  $K^+$  từ hồng cầu được lưu trữ, sau 18 ngày lưu trữ (thời gian trung bình mà máu được lưu trữ), dẫn đến tải một lượng  $K^+$  2-3 mEq trên một đơn vị khối hồng cầu (24). Tầm quan trọng của tải lượng  $K^+$  này đã được chứng minh bởi thực tế là người lớn có kích thước trung bình chỉ có 14-15 mEq  $K^+$  trong huyết tương (xem Phần I-A).

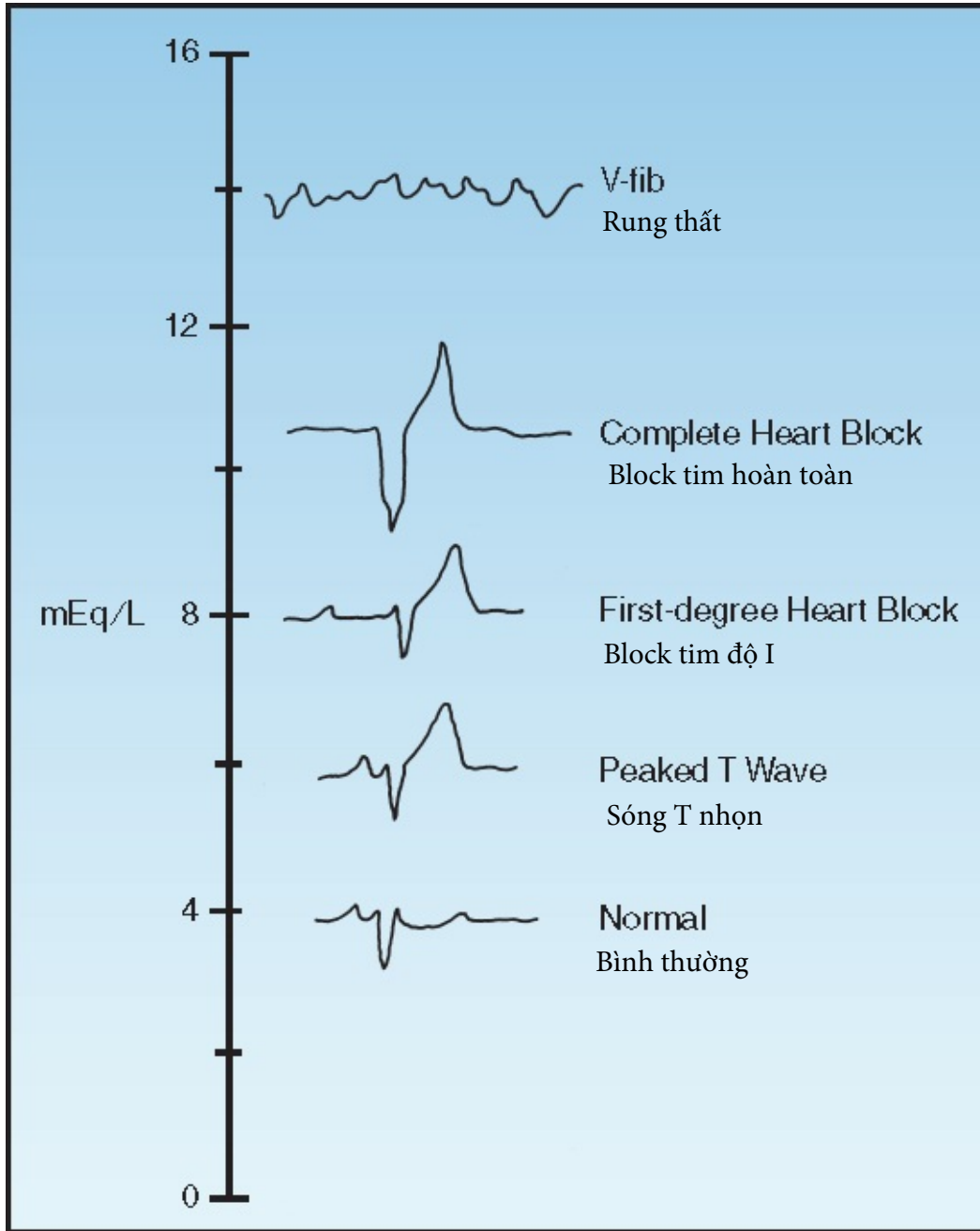
- a. Tải lượng  $K^+$  trong máu truyền máu thường được thận thải ra, nhưng khi giảm lưu lượng máu hệ thống (ví dụ, do xuất huyết), sự bài tiết  $K^+$  của thận giảm theo, và  $K^+$  trong khối hồng cầu được truyền sẽ tích lũy.
- b. Một nghiên cứu cho thấy tăng kali máu xuất hiện sau khi truyền 7 đơn vị khối hồng cầu (25).

## D. Bất thường ECG

1. Mối đe dọa chính của tăng kali máu là làm chậm dẫn truyền xung điện trong tim.
2. Những thay đổi ECG trong tăng kali máu tiến triển được thể hiện trong Hình 28.3. Thay đổi sớm

nhất là là sự xuất hiện của một sóng T cao, nhọn là bằng chứng rõ ràng nhất trong các đạo trình trước tim V2 và V3. Khi tăng kali máu tiến triển, biên độ sóng P giảm và khoảng thời gian PR kéo dài. Sóng P cuối cùng biến mất và phức bộ QRS dần rộng. Sự kiện cuối cùng là rung thất hoặc vô tâm thu.

3. Thay đổi ECG thường bắt đầu xuất hiện khi  $K^+$  huyết thanh lên 6-7 mEq/L (26), nhưng ngưỡng để thay đổi ECG có thể thay đổi rất nhiều.



**HÌNH 28.3** Những bất thường ECG trong tăng kali máu tiến triển

### E. Quản lý tăng kali máu nặng

Tăng kali máu nặng được định nghĩa là  $K^+$  huyết thanh  $> 6.5$  mEq/L, hoặc bất kỳ  $K^+$  huyết thanh nào liên quan đến thay đổi ECG (26).

## 1. Mục đích

Việc quản lý tăng kali máu nặng có 3 mục đích: (a) đối kháng ảnh hưởng tim của tăng kali máu, (b) thúc đẩy di chuyển K<sup>+</sup> vào tế bào, và (c) loại bỏ K<sup>+</sup> dư thừa ra khỏi cơ thể. Các phương pháp được sử dụng để đạt được các mục đích này được tóm tắt trong Bảng 28.2.

<b>Bảng 28.2</b>	<b>Quản lý tăng Kali máu nặng</b>
<b>Mục đích</b>	<b>Phác đồ điều trị</b>
Tác động đối kháng K <sup>+</sup>	*Calci gluconate 10% 10ml TM trong 3 phút, lặp lại sau 5 phút nếu cần *Sử dụng calci chloride 10% nếu huyết động không ổn định *Hiệu quả tối đa 30-60 phút *Không sử dụng calci khi ngộ độc digitalis
Di chuyển K <sup>+</sup> vào tế bào	*Insulin Regular (10 UI bolus TM) + 50% dextrose (50ml bolus TM) *Hiệu quả tối đa sau sử dụng 30-60 phút *Không sử dụng bicarbonate
Thúc đẩy bài tiết K <sup>+</sup>	*Kayexalate (uống): 30g trong sorbitol 20% (50ml) (trực tràng): 50g trong sorbitol 20% (200ml) *Tác dụng chậm: khởi đầu 2 giờ, đỉnh 6 giờ

## 2. Đối kháng độc tính tim của Kali

Calci làm tăng điện tích qua màng tế bào cơ tim và đối nghịch sự khử cực do tăng kali máu. Calci đối kháng được khuyến cáo cho K<sup>+</sup> huyết thanh > 6.5 mEq/L (có hoặc không có thay đổi ECG), và cho bất kỳ K<sup>+</sup> huyết thanh kết hợp với thay đổi ECG (26). Calci bị chống chỉ định trong tăng kali máu do ngộ độc digitalis.

- CALCIUM GLUCONATE:** Dạng bào chế calci được ưu tiên là calci gluconate, có trong phác đồ được trình bày trong Bảng 28.2. Thời gian để có đáp ứng ngắn (30-60 phút), vì thế được sử dụng để di chuyển K<sup>+</sup> vào tế bào là hợp lý.
- CALCIUM CHLORIDE:** Đối với tăng kali máu liên quan đến huyết động không ổn định, calci chloride được ưu tiên vì calci trong một ống (10 mL) 10% calcium chloride nhiều hơn ba lần trong một ống 10% calcium gluconate (xem Chương 30, Bảng 30.3) và calci nhiều là một lợi ích tiềm năng do thúc đẩy lưu lượng tim và bảo tồn trương lực mạch máu ngoại biên.

## 3. Di chuyển Kali vào tế bào

Phương pháp ưu tiên cho di chuyển K<sup>+</sup> xuyên bào là kết hợp của insulin và dextrose.

- a. **INSULIN-DEXTROSE:** Insulin đẩy K<sup>+</sup> vào tế bào cơ xương bằng cách kích hoạt bơm trao đổi Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> trên màng (27) và phác đồ insulin-dextrose trong Bảng 28.2 sẽ làm giảm K<sup>+</sup> huyết thanh ít nhất là 0.6 mEq/L (26). Insulin có thể được sử dụng mà không có dextrose ở bệnh nhân tăng đường huyết (26). Tác dụng của insulin là tạm thời (hiệu quả cao nhất trong 30-60 phút), vì vậy các biện pháp tăng cường bài tiết kali cũng nên được bắt đầu sớm.
- b. **CHỦ VẬN β2:** Thuốc chủ vận β2 dạng hít làm giảm nhẹ K<sup>+</sup> huyết tương (<0,5 mEq/L) ở liều điều trị (7), nhưng một liều lớn hơn nhiều (gấp 4 lần) cần để làm giảm đáng kể (0.5–1 mEq/L) K<sup>+</sup> huyết thanh (26), và liều lớn hơn này có thể gây ra các tác dụng phụ không mong muốn (ví dụ, nhịp tim nhanh). Do đó, phương pháp này không được khuyến cáo (ít nhất như là một biện pháp duy nhất).
- c. **SODIUM BICARBONATE:** Có hai lý do để tránh bicarbonate trong bối cảnh này: (a) truyền sodium bicarbonate trong thời gian ngắn (lên đến 4 giờ) không ảnh hưởng đến nồng độ K<sup>+</sup> huyết thanh (26) và (b) bicarbonate có thể hình thành phức hợp với calci, đó là phản tác dụng.

#### 4. Tăng cường bài tiết Kali

- a. **TRAO ĐỔI RESIN:** Natri polystyrene sulfonat (Kayexalate) là một loại resin (nhựa cây) trao đổi cation, nó thúc đẩy sự bài tiết K<sup>+</sup> qua đường ruột (mỗi gram resin gắn kết 0.65 mEq K<sup>+</sup>). Nó được cho uống (ưa tiên) hoặc bằng thuốc xổ lưu giữ, sử dụng phác đồ trong Bảng 28.2, và được trộn với sorbitol để ngăn ngừa táo bón. Cần tối thiểu 6 giờ để đạt hiệu quả cao nhất (26), vì vậy nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt. Có một số báo cáo trường hợp tổn thương hoại tử đe dọa tính mạng ở ruột liên quan đến Kayexalate (28).
- b. **THẨM TÁCH MÁU:** Phương pháp hiệu quả nhất để loại bỏ K<sup>+</sup> là thẩm tách máu, có thể làm giảm 1 mEq/L K<sup>+</sup> huyết thanh sau một giờ, và giảm 2 mEq/L sau 3 giờ (26).

## REFERENCES

---

1. Rose BD, Post TW. Potassium homeostasis. In: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001; 372–402.
2. Alfonzo AVM, Isles C, Geddes C, Deighan C. Potassium disorders—clinical spectrum and emergency management. Resusc 2006; 70:10–25.
3. Schaefer TJ, Wolford RW. Disorders of potassium. Emerg Med Clin North Am 2005; 23:723–747.
4. Brown RS. Extrarenal potassium homeostasis. Kidney Int 1986; 30:116–127.
5. Sterns RH, Cox M, Feig PU, et al. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. Medicine 1981; 60:339–354.
6. Rose BD, Post TW. Hypokalemia. In: Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001:836–887.
7. Allon M, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. Kidney Int 1990; 38:869–872.
8. Lipworth BJ, McDevitt DG, Struthers AD. Prior treatment with diuretic augments the hypokalemic

and electrocardiographic effects of inhaled albuterol. *Am J Med* 1989; 86:653–657.

9. Adroge HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med* 1981; 71:456–467.
10. Bernard SA, Buist M. Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Crit Care Med* 2003; 31:2041–2051.
11. Salem M, Munoz R, Chernow B. Hypomagnesemia in critical illness. A common and clinically important problem. *Crit Care Clin* 1991; 7:225–252.
12. Gennari FJ, Weise WJ. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1861–1868.
13. Flakeb G, Villarread D, Chapman D. Is hypokalemia a cause of ventricular arrhythmias? *J Crit Illness* 1986; 1:66–74.
14. Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*. 13th ed. Bethesda, MD: Amer Soc Health System Pharmacists, 2005; 1230.
15. Kruse JA, Carlson RW. Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Arch Intern Med* 1990;150:613–617.
16. Kim GH, Han JS. Therapeutic approach to hypokalemia. *Nephron* 2002;92 Suppl 1:28–32.
17. Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985;145:1686–1689.
18. Rimmer JM, Horn JF, Gennari FJ. Hyperkalemia as a complication of drug therapy. *Arch Intern Med* 1987;147:867–869.
19. Wiederkehr MR, Moe OW. Factitious hyperkalemia. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1049–1053.
20. Howard SC, Jones DP, Pui C-H. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* 2012; 364:1844–1854.
21. Krisanda TJ. Digitalis toxicity. *Postgrad Med* 1992; 91:273–284.
22. Ponce SP, Jennings AE, Madias N, Harington JT. Drug-induced hyperkalemia. *Medicine* 1985; 64:357–370.
23. Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med* 2000; 109:307–314.
24. Vraets A, Lin Y, Callum JL. Transfusion-associated hyperkalemia. *Transfus Med Rev* 2011; 25:184–196.
25. Aboudara MC, Hurst FP, Abbott KC, et al. Hyperkalemia after packed red blood cell transfusion in trauma patients. *J Trauma* 2008; 64:S86–S91.
26. Weisberg L. Management of severe hyperkalemia. *Crit Care Med* 2008; 36:3246–3251.
27. Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na, K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int* 1989; 35:1–13.
28. Harel Z, Harel S, Shah PS, et al. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: a systematic review. *Am J Med* 2013; 126:264.e9–264.e24.

# Magne

Magne là cation nội bào nhiều thứ hai, và là một yếu tố thiết yếu để sử dụng năng lượng trong thế giới hữu cơ. Thật không may, "đầu của tảng băng" tương tự được sử dụng cho kali cũng áp dụng cho magne; tức là, chỉ một phần nhỏ (0.3%) tổng lượng magne của cơ thể nằm trong huyết tương (1-3), vì vậy việc theo dõi magne huyết tương cung cấp ít thông tin về lượng magne toàn cơ thể.

## I. CƠ BẢN

---

### A. Phân bố

1. Người trưởng thành có kích thước trung bình chứa khoảng 24 g (1 mol, hoặc 2,000 mEq) magne (Mg); hơn một nửa nằm ở xương, trong khi ít hơn 1% nằm trong huyết tương (2).
2. Sự xuất hiện ít trong huyết tương làm hạn chế giá trị của Mg huyết tương như là một chỉ số của magne toàn cơ thể; ví dụ: nồng độ Mg trong huyết tương có thể bình thường trong khi Mg toàn cơ thể bị suy giảm (2-3).

### B. Magne huyết thanh

1. Huyết thanh được hay dùng hơn huyết tương cho các xét nghiệm Mg vì thuốc chống đông được sử dụng cho các mẫu huyết tương có thể bị nhiễm citrate hoặc các anion khác liên kết với Mg (2).
2. Khoảng tham chiếu bình thường cho Mg huyết thanh (ở người Mỹ trưởng thành khỏe mạnh) được thể hiện trong Bảng 29.1 (4).

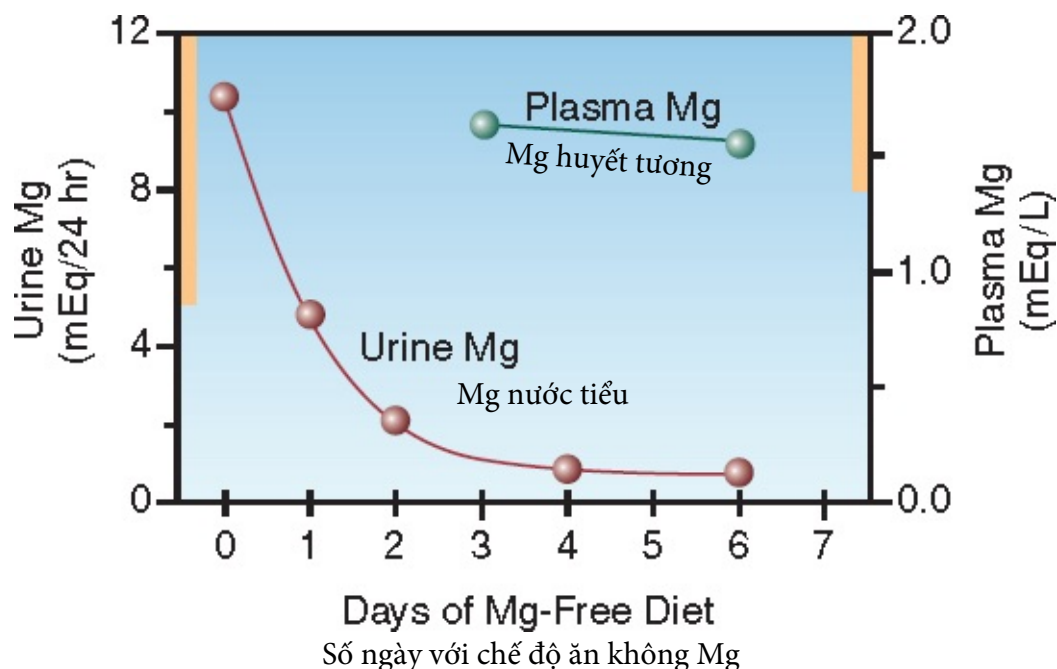
Bảng 29.1		Phạm vi tham chiếu của Magne	
Loại dịch	Đơn vị truyền thống	Đơn vị SI	
Magne huyết thanh:			
Toàn bộ	1.7-2.4 mg/dL	0.7-1.0 mmol/L	
	1.4-20 mEq/L		
Ion hóa	0.8-1.1 mEq/L	0.4-0.6 mmol/L	
Magne nước tiểu:	5-15 mEq/24 giờ	2.5-7.5 mmol/24 giờ	
Trích Tài liệu tham khảo 4. Chuyển đổi: $mEq/L = [(mg/dL \times 10)/24] \times 2$ ; $mEq/L = mmol/L \times 2$ .			

### C. Magne ion hóa

- Chỉ có 67% lượng Mg trong huyết tương ở dạng ion hóa (hoạt động) và 33% còn lại liên kết với protein huyết tương hoặc tạo phức với các anion hóa trị hai như phosphate và sulfate (2).
- Xét nghiệm chuẩn cho Mg bao gồm tất cả các phần trong huyết tương. Do đó, khi nồng độ Mg huyết thanh thấp bất thường, thì không thể xác định liệu vấn đề là giảm phần ion hóa (hoạt động) hay giảm phần liên kết (ví dụ, giảm protein máu).
- Vì tổng lượng Mg trong huyết tương là nhỏ, nên sự khác biệt giữa Mg ion hóa và liên kết có thể không đủ lớn để tương xứng với lâm sàng.

### D. Magne nước tiểu

- Phạm vi bình thường cho bài tiết Mg qua nước tiểu được thể hiện trong Bảng 29.1. Sự bài tiết Mg qua nước tiểu phụ thuộc vào lượng Mg nhập.





**HÌNH 29.1** Sự bài tiết Mg qua nước tiểu và nồng độ Mg huyết tương ở một tình nguyện viên khỏe mạnh được áp dụng chế độ ăn không có Mg. Các thanh cứng vàng trên các trục dọc biểu thị khoảng bình thường cho mỗi biến số. (Chuyển thể từ Shils ME. Medicine 1969; 48:61–82.)

2. Khi Mg nhập vào bị thiếu, thận sẽ bảo tồn Mg và bài tiết Mg qua nước tiểu giảm xuống đến mức không đáng kể. Điều này được thể hiện trong Hình 29.1. Lưu ý rằng sau một tuần chế độ ăn không có Mg, lượng Mg huyết tương vẫn trong khoảng bình thường, trong khi sự bài tiết Mg qua nước tiểu đã giảm xuống đến mức không đáng kể. Điều này minh họa cho giá trị tương đối của bài tiết Mg qua nước tiểu trong việc theo dõi cân bằng Mg.

## II. THIẾU HỤT MAGNE

Hạ Mg máu được báo cáo ở 65% bệnh nhân ICU (1,6) và tỷ lệ bị giảm Mg thậm chí còn cao hơn (vì nồng độ Mg huyết thanh có thể bình thường ở bệnh nhân thiếu hụt Mg) (2,3).

### A. Điều kiện thuận lợi

Một số tình trạng thúc đẩy sự giảm Mg và những tình trạng này được liệt kê trong Bảng 29.2.

<b>Bảng 29.2 Nguyên nhân và hậu quả của giảm Mg</b>	
<b>Điều kiện thuận lợi</b>	<b>Dấu chứng lâm sàng</b>
Do thuốc điều trị: Furosemide (50%) Aminoglycoside (30%) Amphotericin, pentamidine Digitalis (20%) Cisplatin, cyclosporine	Bất thường điện giải: Hạ kali máu (40%) Hạ phosphate máu (30%) Hạ natri máu (27%) Hạ calci máu (22%)
Tiêu chảy (bài tiết) Lạm dụng rượu (mạn tính) Đái tháo đường Nhồi máu cơ tim cấp	Biểu hiện tim: Rối loạn nhịp Ngộ độc digitalis Hội chứng CNS phản ứng
Số trong dấu ngoặc đơn chỉ ra tỉ lệ mắc do hạ Mg máu.	

### 1. Điều trị lợi tiểu

Thuốc lợi tiểu là nguyên nhân hàng đầu của thiếu hụt Mg. Sự ức chế tái hấp thu natri do thuốc lợi tiểu cũng gây cản trở sự tái hấp thu Mg, và mất Mg qua nước tiểu có thể song song với mất natri qua nước tiểu.

- a. Bài tiết Mg qua nước tiểu là rõ ràng nhất với thuốc lợi tiểu quai như furosemide. Thiếu hụt Mg đã được báo cáo ở 50% bệnh nhân đang điều trị mãn tính với furosemide (7).

- b. Các thuốc lợi tiểu thiazide cũng thúc đẩy sự suy giảm Mg, chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi (8).
- c. Giảm Mg không phải là một biến chứng của thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali (9).

## 2. Điều trị kháng sinh

Các kháng sinh thúc đẩy giảm Mg là aminoglycoside, amphotericin và pentamidine (10,11). Các aminoglycoside ngăn chặn sự tái hấp thu Mg ở nhánh lên quai Henle, và hạ Mg máu đã được báo cáo ở 30% bệnh nhân được điều trị aminoglycoside (11).

## 3. Các thuốc khác

Việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton kéo dài có thể liên quan đến hạ Mg máu nặng (12). Các loại thuốc khác liên quan đến giảm Mg bao gồm digitalis và epinephrine (dịch chuyển Mg vào tế bào), và các thuốc hóa trị liệu cisplatin và cyclosporine (thúc đẩy bài tiết Mg qua thận) (10,13).

## 4. Bệnh cảnh liên quan đến rượu

Hạ Mg máu được báo cáo trong 30% trường hợp nhập viện do lạm dụng rượu và 85% trường hợp nhập viện vì sảng rượu (14). Suy dinh dưỡng và tiêu chảy mãn tính có thể đóng một vai trò trong sự suy giảm Mg trong những tình trạng này.

## 5. Tiêu chảy bài tiết

Dịch tiết từ đường tiêu hóa dưới rất giàu Mg (10 đến 14 mEq/L) (15), và tiêu chảy bài tiết có thể dẫn đến giảm Mg nặng nề. Dịch tiết đường tiêu hóa trên không giàu Mg (1-2 mEq/L), vì vậy nôn không phải là nguy cơ cho giảm Mg.

## 6. Đái tháo đường

Giảm Mg thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin, có lẽ là kết quả của việc mất Mg qua đường niệu do glucose niệu (16). Hạ Mg máu được báo cáo chỉ trong 7% trường hợp nhập viện vì nhiễm toan ketone do đái tháo đường, nhưng tỷ lệ mắc tăng lên đến 50% trong 12 giờ đầu sau khi nhập viện (17), có lẽ là do sự di chuyển của Mg vào tế bào do insulin.

## 7. Nhồi máu cơ tim cấp

Hạ Mg máu được báo cáo ở 80% bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp (18). Cơ chế không rõ ràng, nhưng có thể là do sự di chuyển vào tế bào của Mg vì catecholamine dư thừa.

## B. Biểu hiện lâm sàng

Không có biểu hiện lâm sàng chuyên biệt của giảm Mg, nhưng những phát hiện lâm sàng sau đây có thể gợi ý sự thiếu hụt Mg tiềm ẩn.

### 1. Những bất thường điện giải khác

Giảm Mg thường đi kèm với các bất thường điện giải khác (xem Bảng 29.2) (19):

- a. **HẠ KALI MÁU:** Giảm Mg làm tăng cường bài tiết K<sup>+</sup> qua thận, và hạ kali máu phát triển ở gần một nửa số bệnh nhân giảm Mg (19). Hạ kali máu đi kèm với giảm Mg thường là kháng trị với điều trị thay thế K<sup>+</sup>, và việc bổ sung Mg là cần thiết trước khi hạ kali máu có thể được điều chỉnh (20).
- b. **HẠ CALCI MÁU:** Giảm Mg có thể gây hạ calci máu do giảm phóng thích hormone tuyến cận giáp, và giảm sự đáp ứng của cơ quan đích với hormone tuyến cận giáp (21,22). Hạ calci máu sẽ được giải quyết khi thiếu hụt Mg được điều chỉnh.
- c. **HẠ PHOSPHATE MÁU:** Giảm phosphate là một nguyên nhân hơn là do sự tác động của giảm Mg. Cơ chế là sự tăng cường bài tiết Mg qua thận (23).

## 2. Rối loạn nhịp tim

- a. Giảm Mg làm kéo dài khoảng QT trên ECG và có thể kích thích nhịp nhanh thất đa hình, còn được gọi là xoắn đỉnh (xem Chương 13, Phần V-C).
- b. Thiếu hụt Mg thúc đẩy độc tính trên tim của digitalis (vì cả digitalis và thiếu hụt Mg đều ức chế bơm trao đổi Na-K trên màng tế bào). Mg tiêm tĩnh mạch có thể ức chế rối loạn nhịp tim do độc tính của digitalis, ngay cả khi nồng độ Mg huyết thanh bình thường (24-25).

## 3. Biểu hiện thần kinh

- a. Các biểu hiện thần kinh của sự thiếu hụt Mg bao gồm thay đổi trạng thái tinh thần, run rẩy và co giật toàn thể.
- b. Phản ứng hệ thần kinh trung ương với thiếu hụt Mg là một hội chứng được đặc trưng bởi mất điều hòa, nói đớ, toan chuyển hóa, tiết nước bọt quá mức, co thắt cơ lan tỏa, co giật toàn thân và sự trợ tiến triển (26). Các đặc điểm lâm sàng thường được kích hoạt bởi tiếng ồn lớn hoặc tiếp xúc cơ thể. Việc điều trị là bù Mg.

## C. Chẩn đoán

Như đã nhấn mạnh trong suốt chương này, nồng độ Mg huyết thanh là một dấu hiệu không nhạy cảm của sự suy giảm Mg. Sự bài tiết Mg qua nước tiểu đáng tin cậy hơn (xem Hình 29.1), và sự bài tiết Mg qua nước tiểu để đáp ứng với lượng Mg tải thì thậm chí còn tốt hơn (xem tiếp).

### 1. Đánh giá khả năng giữ Magne

Sự tái hấp thu Mg ở ống thận là gần như tối đa, do đó phần lớn lượng Mg tải được truyền vào sẽ được bài tiết qua nước tiểu khi lượng dự trữ Mg toàn cơ thể là bình thường. Tuy nhiên, khi Mg dự trữ bị thiếu, thì Mg được tái hấp thu ở ống thận, và một phần nhỏ hơn của lượng Mg tải được truyền vào sẽ được bài tiết qua nước tiểu.

- a. Kiểm tra Mg được giữ lại, được nêu trong Bảng 29.3, đo tỷ lệ Mg tải tiêm tĩnh mạch được bài tiết qua nước tiểu (27).
- b. Khi ít hơn 50% lượng Mg truyền vào được phát hiện trong nước tiểu thì có khả năng thiếu hụt Mg, và khi hơn 80% Mg truyền vào được bài tiết qua nước tiểu thì không giống thiếu Mg.

- c. Xét nghiệm này chỉ đáng tin cậy khi chức năng thận bình thường và khi không có tình trạng thúc đẩy mất Mg ở thận.

<b>Bảng 29.3</b>	<b>Đánh giá khả năng giữ Mg của thận</b>
<b>Chỉ định:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Nghi ngờ giảm Mg khi Mg huyết thanh bình thường.</li><li>2. Để xác định điểm cuối của điều trị bù Mg.</li></ol>	
<b>Chống chỉ định:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Suy thận hoặc đang có mất Mg qua thận.</li></ol>	
<b>Phác đồ:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Thêm 24 mmol Mg (6g MgSO<sub>4</sub>) vào 250 mL muối đẳng trương và truyền trong 1 giờ.</li><li>2. Lấy nước tiểu 24 giờ, bắt đầu ở thời điểm khởi đầu truyền Mg.</li></ol>	
<b>Kết quả:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bài tiết Mg qua nước tiểu &lt; 12 mmol (24 mEq) trong 24 giờ (tức là, dưới 50% Mg truyền vào) là bằng chứng của giảm Mg.</li><li>2. Bài tiết Mg qua nước tiểu &gt; 19 mmol (38 mEq) trong 24 giờ (tức là, trên 80% Mg truyền vào) là bằng chứng chống lại giảm Mg.</li></ol>	
Trích Tài liệu tham khảo 27.	

## D. Các chế phẩm Magne

1. Các chế phẩm Mg hiện có sẵn đường uống và đường tiêm được liệt kê trong Bảng 29.4. Các chế phẩm uống có thể được sử dụng để duy trì hàng ngày (5 mg/kg ở người bình thường), nhưng Mg tiêm mạch được ưu tiên để điều trị thay thế vì sự hấp thu của đường ruột là thất thường.
2. Chế phẩm tiêm mạch tiêu chuẩn là magne sulfate (MgSO<sub>4</sub>). Mỗi gram MgSO<sub>4</sub> có 8 mEq (4 mmol) Mg nguyên tố.
3. Dung dịch MgSO<sub>4</sub> 50% (500 mg/mL) có độ thẩm thấu 4,000 mosm/L, do đó, nó phải được pha loãng thành dung dịch 10% (100 mg/mL) hoặc 20% (200 mg/mL) để sử dụng đường tĩnh mạch. Dung dịch muối nên được sử dụng làm chất pha loãng. Các dung dịch Ringer không được khuyến khích vì calci trong dung dịch Ringer sẽ chống lại sự hoạt động của Mg.

<b>Bảng 29.4</b>		<b>Các chế phẩm Magne uống và tĩnh mạch</b>	
<b>Loại chế phẩm</b>		<b>Mg nguyên tố</b>	
Chế phẩm đường uống:			
Viên nén Magne chloride		64 mg (5.3 mEq)	
Viên nén Magne oxide (400 mg)		241 mg (19.8 mEq)	
Viên nén Magne oxide (140 mg)		85 mg (6.9 mEq)	
Viên nén Magne gluconate (500 mg)		27 mg (2.3 mEq)	
Dung dịch dùng đường tĩnh mạch:			
Magne sulfate (50%)*		500mg/dL (4 mEq/L)	
Magne sulfate (12.5%)		120mg/dL (1 mEq/L)	
*Nên được pha loãng thành dung dịch 20% để tiêm tĩnh mạch.			

## E. Phác đồ bù Magne

Các phác đồ bù Mg sau đây được khuyến cáo cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường (28).

### 1. Hạ Mg máu nhẹ, không triệu chứng

- Ước đoán tổng lượng Mg thiếu từ 1 đến 2 mEq/kg.
- Bởi vì 50% lượng Mg truyền vào có thể bị mất trong nước tiểu, nên ước đoán rằng tổng nhu cầu Mg gấp đôi lượng Mg thiếu.
- Bù 1 mEq/kg trong 24 giờ đầu và 0.5 mEq/kg mỗi ngày trong 3 đến 5 ngày tiếp theo.

### 2. Hạ Mg máu trung bình

Điều trị sau đây dành cho những bệnh nhân có Mg huyết thanh <1 mEq/L hoặc khi bị hạ Mg máu kèm theo các bất thường điện giải khác:

- Thêm 6 gram MgSO<sub>4</sub> (48 mEq Mg) vào 250 hoặc 500 mL muối đẳng trương và truyền trong 3 giờ.
- Theo sau đó là 5 gram MgSO<sub>4</sub> (40 mEq Mg) trong 250 hoặc 500 mL muối đẳng trương truyền trong 6 giờ tiếp theo.
- Tiếp tục với 5 gram MgSO<sub>4</sub> mỗi 12 giờ (bằng cách truyền liên tục) trong 5 ngày tiếp theo.

### 3. Hạ Mg máu đe dọa tính mạng

Phác đồ sau đây được khuyến cáo khi hạ Mg máu đi kèm với rối loạn nhịp tim nguy hiểm (ví dụ, xoắn đỉnh) hoặc co giật toàn thân.

- Truyền tĩnh mạch 2 gram MgSO<sub>4</sub> (16 mEq Mg) trong 2-5 phút.

- b. Tiếp theo với 5 gram MgSO<sub>4</sub> (40 mEq Mg) trong 250 hoặc 500 mL muối đẳng trương truyền trong 6 giờ tiếp theo.
- c. Tiếp tục với 5 gram MgSO<sub>4</sub> mỗi 12 giờ (bằng cách truyền liên tục) trong 5 ngày tiếp theo.

#### 4. Suy thận

Đối với bệnh nhân suy thận, không nên dùng quá 50% lượng Mg trong các phác đồ bù Mg tiêu chuẩn (28) và phải theo dõi cẩn thận Mg huyết thanh.

### III. TĂNG MAGNE MÁU

---

Tăng Mg máu (>2 mEq/L) được báo cáo ở 5% bệnh nhân nhập viện (29) và hầu như chỉ thấy ở những bệnh nhân suy thận.

#### A. Bệnh nguyên

##### 1. Tán huyết

Nồng độ Mg trong hồng cầu cao hơn khoảng ba lần so với trong huyết thanh và tán huyết có thể làm tăng Mg huyết thanh thêm 0.1 mEq/L cho mỗi 250 ml hồng cầu bị ly giải (30).

##### 2. Suy thận

Sự bài tiết Mg qua thận trở nên suy yếu khi độ thanh thải creatinin giảm xuống dưới 30 ml/phút (31). Tuy nhiên, tăng Mg máu không phải là một đặc điểm nổi bật của suy thận trừ khi tăng lượng Mg nhập vào.

##### 3. Các tình trạng khác

Các tình trạng khác có thể liên quan đến tăng Mg máu bao gồm nhiễm toan ketone đái tháo đường (thoáng qua), suy tuyến thượng thận, cường cận giáp và nhiễm độc lithium (30). Tăng Mg máu trong những tình trạng này thường là nhẹ.

#### B. Biểu hiện lâm sàng

1. Hậu quả lâm sàng của tăng Mg máu tiến triển được liệt kê dưới đây (30).

<i>Mg huyết thanh</i>	<i>Biểu hiện</i>
>4 mEq/L	Giảm phản xạ gân xương
>5 mEq/L	Block AV độ I
>10 mEq/L	Block tim hoàn toàn
>13 mEq/L	Ngừng tim

2. Hậu quả nghiêm trọng của tăng Mg máu là do sự đối kháng calci trong hệ tim mạch. Ảnh hưởng chủ yếu là làm chậm dẫn truyền tim, trong khi sự co và trương lực mạch máu gần như không bị ảnh hưởng.

## C. Quản lý

1. Thẩm tách máu là lựa chọn điều trị cho tăng Mg máu nặng.
2. Calci gluconate tiêm tĩnh mạch (1 g tĩnh mạch trong 2-3 phút) có thể được sử dụng để đối kháng lại tác dụng tim mạch của tăng Mg máu, nhưng tác dụng là thoáng qua, và không nên trì hoãn thẩm tách máu (32).
3. Nếu có thể truyền dịch được và một phần chức năng thận được bảo tồn, thì truyền dịch tích cực kết hợp với furosemide có thể có hiệu quả làm giảm nồng độ Mg huyết thanh trong các trường hợp tăng Mg máu tiến triển ít.

## REFERENCES

---

1. Noronha JL, Matuschak GM. Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Med* 2002; 28:667–679.
2. Elin RJ. Assessment of magnesium status. *Clin Chem* 1987; 33:1965–1970.
3. Reinhart RA. Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Intern Med* 1988; 148:2415–2420.
4. Lowenstein FW, Stanton MF. Serum magnesium levels in the United States, 1971–1974. *J Am Coll Nutr* 1986; 5:399–414.
5. Altura BT, Altura BM. A method for distinguishing ionized, complexed and protein-bound Mg in normal and diseased subjects. *Scand J Clin Lab Invest* 1994; 217:83–87.
6. Tong GM, Rude RK. Magnesium deficiency in critical illness. *J Intensive Care Med* 2005;20:3–17.
7. Dyckner T, Wester PO. Potassium/magnesium depletion in patients with cardiovascular disease. *Am J Med* 1987; 82:11–17.
8. Hollifield JW. Thiazide treatment of systemic hypertension: effects on serum magnesium and ventricular ectopic activity. *Am J Cardiol* 1989; 63:22G–25G.
9. Ryan MP. Diuretics and potassium/magnesium depletion. Directions for treatment. *Am J Med* 1987; 82:38–47.
10. Atsmon J, Dolev E. Drug-induced hypomagnesaemia : scope and management. *Drug Safety* 2005; 28:763–788.
11. Zaloga GP, Chernow B, Pock A, et al. Hypomagnesemia is a common complication of aminoglycoside therapy. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158:561–565.
12. Hess MW, Hoenderop JG, Bindeis RJ, Drenth JP. Systematic review: hypomagnesemia induced by proton pump inhibition. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36:405–413.
13. Whang R, Oei TO, Watanabe A. Frequency of hypomagnesemia in hospitalized patients receiving digitalis. *Arch Intern Med* 1985; 145:655–656.

14. Balesteri FJ. Magnesium metabolism in the critically ill. *Crit Care Clin* 1985; 5:217–226.
15. Kassirer J, Hricik D, Cohen J. *Repairing Body Fluids: Principles and Practice*. 1st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1989; 118–129.
16. Sjogren A, Floren CH, Nilsson A. Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated hemoglobin. *Diabetes* 1986; 35:459–463.
17. Lau K. Magnesium metabolism: normal and abnormal. In: Arieff AI DeFronzo RA, eds. *Fluids, electrolytes, and acid base disorders*. New York, NY: Churchill Livingstone, 1985; 575–623.
18. Abraham AS, Rosenmann D, Kramer M, et al. Magnesium in the prevention of lethal arrhythmias in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1987; 147:753–755.
19. Whang R, Oei TO, Aikawa JK, et al. Predictors of clinical hypomagnesemia. Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia. *Arch Intern Med* 1984; 144:1794–1796.
20. Whang R, Flink EB, Dyckner T, et al. Magnesium depletion as a cause of refractory potassium repletion. *Arch Intern Med* 1985; 145:1686–1689.
21. Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, et al. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42:707–717.
22. Rude RK, Oldham SB, Singer FR. Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency. *Clin Endocrinol* 1976; 5:209–224.
23. Dominguez JH, Gray RW, Lemann J, Jr. Dietary phosphate deprivation in women and men: effects on mineral and acid balances, parathyroid hormone and the metabolism of 25-OH-vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 43:1056–1068.
24. Cohen L, Kitzes R. Magnesium sulfate and digitalis-toxic arrhythmias. *JAMA* 1983; 249:2808–2810.
25. French JH, Thomas RG, Siskind AP, et al. Magnesium therapy in massive digoxin intoxication. *Ann Emerg Med* 1984; 13:562–566.
26. Langley WF, Mann D. Central nervous system magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1991; 151:593–596.
27. Clague JE, Edwards RH, Jackson MJ. Intravenous magnesium loading in chronic fatigue syndrome. *Lancet* 1992; 340:124–125.
28. Oster JR, Epstein M. Management of magnesium depletion. *Am J Nephrol* 1988; 8:349–354.
29. Whang R, Ryder KW. Frequency of hypomagnesemia and hypermagnesemia. Requested vs routine. *JAMA* 1990; 263:3063–3064.
30. Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Mon* 1988; 34:161–218.
31. Van Hook JW. Hypermagnesemia. *Crit Care Clin* 1991; 7:215–223.
32. Mordes JP, Wacker WE. Excess magnesium. *Pharmacol Rev* 1977; 29:273–300



# Calci và Phospho

Calci và phospho chịu trách nhiệm cho phần lớn tính toàn vẹn cấu trúc của bộ xương. Mặc dù không có nhiều trong các mô mềm, nhưng cả hai đều có vai trò quan trọng trong các chức năng tế bào quan trọng. Phospho tham gia vào việc lưu trữ và sử dụng năng lượng, trong khi calci tham gia vào quá trình đông máu, dẫn truyền thần kinh cơ và sự co cơ trơn.

## I. CALCI TRONG HUYẾT TƯƠNG

Calci là chất điện giải dồi dào nhất trong cơ thể con người (người trưởng thành trung bình có hơn nửa kilogram calci), nhưng 99% là trong xương (1,2).

### A. Phần Calci trong huyết tương

- Khoảng một nửa calci huyết tương bị ion hóa (có hoạt tính sinh học) và nửa còn lại hoặc liên kết với albumin (80%) hoặc tạo phức với phosphate và sulfate (20%) (1).
- Nồng độ của calci toàn bộ và ion hóa trong huyết tương được thể hiện trong Bảng 30.1.
- Giảm albumin máu làm giảm calci huyết tương toàn bộ mà không làm thay đổi calci ion hóa. Nhiều yếu tố điều chỉnh đã được đề xuất để hiệu chỉnh calci huyết tương toàn bộ ở bệnh nhân giảm albumin máu, nhưng không có yếu tố nào đáng tin cậy (3,4). Tuy nhiên, sự điều chỉnh này là không cần thiết, vì phần calci ion hóa không bị thay đổi bởi giảm albumin máu.
- Calci ion hóa có thể được đo trong máu toàn phần, huyết tương hoặc huyết thanh với các điện cực ion chuyên biệt có sẵn trong hầu hết các phòng xét nghiệm lâm sàng.

<b>Bảng 30.1</b>	<b>Phạm vi bình thường của Calci và Phosphate trong máu</b>		
<b>Trong huyết thanh</b>	<b>Đơn vị thường dùng (mg/dL)</b>	<b>Yếu tố chuyển đổi*</b>	<b>Đơn vị SI (mmol/L)</b>
Calci toàn phần	9.0-10.0	0.25	2.25-2.50
Calci ion hóa	4.6-5.0	0.25	1.15-1.25
Phospho	2.5-5.0	0.32	0.8-1.6
Nhân đơn vị thường dùng với yếu tố chuyển đổi để được đơn vị SI hoặc chia đơn vị SI cho yếu tố chuyển đổi để được đơn vị thường dùng.			

## II. GIẢM CALCI MÁU ION HÓA

Giảm calci máu ion hóa là cực kỳ phổ biến ở bệnh nhân ICU (với tỷ lệ mắc 88% trong một nghiên cứu) (5), và có một số điều kiện thuận lợi.

### A. Bệnh nguyên

Các rối loạn thường gặp liên quan đến giảm calci máu ở bệnh nhân ICU được liệt kê trong Bảng 30.2. Suy tuyến cận giáp là nguyên nhân hàng đầu gây giảm calci máu ở bệnh nhân ngoại trú, nhưng không được xem xét trong ICU trừ khi phẫu thuật vùng cổ đã được thực hiện gần đây.

<b>Bảng 30.2</b>	<b>Nguyên nhân giảm calci máu ion hóa ở ICU</b>	
Nhiễm kiềm	Chuyển hóa mỡ	
Truyền máu (15%)	Giảm magne (70%)	
Thuốc:	Viêm tụy	
Aminoglycoside (40%)	Suy thận (50%)	
Heparin (10%)	Nhiễm trùng huyết (30%)	
Số trong ngoặc đơn chỉ ra tần suất giảm calci máu ion hóa được báo cáo trong mỗi tình trạng.		

1. Giảm Mg thúc đẩy giảm calci máu bằng cách ức chế bài tiết parathormone và giảm đáp ứng của

cơ quan đích với parathormone (xem Tài liệu tham khảo 21 và 22 trong Chương 29). Giảm calci máu trong những trường hợp này là kháng trị với bù calci, và sự điều chỉnh cần thiết phải bù magne.

2. Nhiễm trùng huyết là một nguyên nhân phổ biến của giảm calci máu trong ICU (6,7), nhưng cơ chế không rõ ràng.
3. Nhiễm kiềm thúc đẩy sự liên kết của calci với albumin, và do đó làm giảm tỷ lệ calci ion hóa trong máu.
4. Giảm calci máu ion hóa được báo cáo ở 20% bệnh nhân được truyền máu (6). Thủ phạm là chất chống đông máu citrate trong túi máu, liên kết với calci.
5. Một số loại thuốc có thể liên kết canxi và giảm nồng độ calci ion hóa (6). Chúng bao gồm aminoglycoside, cimetidine, heparin và theophylline.
6. Giảm calci máu bị ion hóa có thể đi kèm với suy thận do sự lưu giữ phosphate và giảm chuyển đổi vitamin D thành dạng hoạt động của nó ở thận. Điều trị nhằm mục đích làm giảm nồng độ phosphate máu.
  - a. Nhiễm toan trong suy thận có thể làm giảm sự gắn kết của calci với albumin, do đó, việc giảm calci toàn phần huyết thanh trong suy thận không phải lúc nào cũng chỉ ra sự hiện diện của giảm calci máu ion hóa.
7. Viêm tụy hoại tử có thể gây ra hạ calci máu thông qua một số cơ chế. Sự xuất hiện của giảm calci máu trong viêm tụy mang một tiên lượng xấu (8).

## B. Biểu hiện lâm sàng

Hậu quả tiềm tàng của giảm calci máu bao gồm tăng hưng phấn thần kinh cơ và giảm lực co trong cơ tim và cơ trơn mạch máu. Tuy nhiên, hầu hết các trường hợp giảm calci máu ion hóa không có hậu quả bất lợi (5,9).

### 1. Thần kinh cơ

Giảm calci máu được báo cáo là gây ra tetany (của các cơ ngoại biên hoặc thanh quản), tăng phản xạ gân xương, dị cảm và co giật (10).

- a. Các dấu hiệu Chvostek và Trousseau thường được liệt kê là biểu hiện của giảm calci máu, nhưng dấu hiệu Chvostek nhiệt là không đặc hiệu (và xuất hiện ở 25% người lớn bình thường), và dấu hiệu Trousseau là không nhạy (không có trong  $\geq 30\%$  trường hợp giảm calci máu).

### 2. Tim mạch

Các biến chứng tim mạch của giảm calci máu, bao gồm tụt huyết áp, giảm lưu lượng tim và hoạt động lạc vị tâm thất, chỉ được báo cáo trong trường hợp giảm calci máu ion hóa nặng ( $< 0,65$  mmol/L) (6).

## C. Bù Calci

1. Việc điều trị giảm calci máu ion hóa nên được hướng vào nguyên nhân cơ bản của vấn đề. Bù calci chỉ nên được dành riêng cho giảm calci máu có triệu chứng, mà điều này là không thường gặp.
2. Các dung dịch calci hiện có sẵn và khuyến cáo về cách bù được trình bày trong Bảng 30.3 (6).
  - a. Lưu ý rằng dung dịch calci chloride có chứa calci nguyên tố nhiều gấp ba lần so với calci gluconate.
  - b. Calci gluconate thường được hay dùng vì nó có độ thẩm thấu thấp hơn, và ít gây kích ứng hơn khi tiêm. Tuy nhiên, cả hai dung dịch calci đều là ưu trương, và nên được cho qua một tĩnh mạch trung tâm lớn, nếu có thể.

<b>Bảng 30.3</b>		<b>Liệu pháp bù calci đường tĩnh mạch</b>	
<b>Loại dung dịch tiêm tĩnh mạch</b>	<b>Calci nguyên tố</b>	<b>Thể tích đóng gói</b>	<b>Độ thẩm thấu (mosm/L)</b>
Calci chloride 10%	27 mg/mL	10 mL	2,000
Calci gluconate 10%	9 mg/mL	10 mL	680
Đối với hạ calci máu có triệu chứng: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cho một liều nạp 200 mg calci nguyên tố vào 100 mL nước muối đẳng trương trong 10 phút.</li> <li>2. Tiếp theo với một liều truyền liên tục 1-2 mg/kg/giờ trong 6-12 giờ.</li> <li>3. Theo dõi nồng độ calci ion hóa mỗi giờ trong vài giờ đầu.</li> </ol>			

3. **THẬN TRỌNG:** Calci đường tĩnh mạch có thể có rủi ro; tức là, truyền calci có thể thúc đẩy co mạch và thiếu máu cục bộ ở các cơ quan quan trọng (12) và tích lũy calci nội bào có thể gây tổn thương tế bào gây tử vong (13). Những nguy cơ này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tránh điều trị bù calci mà trừ khi có bằng chứng về ảnh hưởng xấu của việc hạ calci máu.

### III. TĂNG CALCI MÁU ION HÓA

Trong một cuộc khảo sát lớn, 23% bệnh nhân ICU có ít nhất một đợt tăng calci máu ion hóa (5). Nguyên nhân của tăng calci máu ở bệnh nhân ICU chưa được nghiên cứu đầy đủ, nhưng nguyên nhân thường gặp của tăng calci máu ngoài ICU là cường cận giáp và bệnh ác tính (14-16).

#### A. Biểu hiện lâm sàng

1. Các biểu hiện của tăng calci máu là không đặc hiệu, và bao gồm những đặc điểm sau đây (15):
  - a. Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, táo bón, tắc ruột và viêm tụy.
  - b. Tim mạch: hạ kali máu, tụt huyết áp và đoạn QT ngắn.
  - c. Thận: đa niệu và nhiễm calci ở thận.
  - d. Thần kinh: lú lẫn và suy giảm ý thức, bao gồm hôn mê.
2. Những biểu hiện này có thể thấy rõ khi calci toàn phần huyết thanh >12 mg/dL (hoặc calci ion hóa >3.0 mmol/L) và chúng hầu như luôn xuất hiện khi calci toàn phần huyết thanh >14 mg/dL (hoặc calci ion hóa 3.5 mmol/L) (16).

## B. Quản lý

Điều trị được chỉ định khi tăng calci máu có liên quan đến ảnh hưởng xấu, hoặc khi calci huyết thanh lớn hơn 14 mg/dL (hoặc calci ion hóa >3.5 mmol/L). Hầu hết các trường hợp tăng calci máu nặng, có triệu chứng (cơn bão tăng calci máu) đều liên quan đến ung thư và việc điều trị được tóm tắt trong Bảng 30.4 (1,14-16).

### 1. Truyền nước muối

Tăng calci máu đi kèm với tăng calci niệu, tạo ra lợi tiểu thẩm thấu. Điều này dẫn đến thiếu thể tích tuần hoàn, làm giảm bài tiết calci qua nước tiểu và làm tăng nhanh sự gia tăng calci huyết thanh.

- a. *Truyền dịch để điều chỉnh thiếu thể tích tuần hoàn và thúc đẩy bài tiết calci ở thận là mục đích đầu tiên của quản lý đối với tăng calci máu.*
- b. Nước muối đẳng trương (200-500 mL/giờ) được khuyến cáo cho bù dịch (15) vì lợi tiểu natri thúc đẩy bài tiết calci qua nước tiểu.
- c. Mục tiêu là lượng nước tiểu 100-150 mL/giờ (14-16).
- d. Truyền nước muối không điều chỉnh hoàn toàn tăng calci máu trong >70% trường hợp (14).

### 2. Furosemide

Furosemide (40 đến 80 mg tĩnh mạch mỗi 2 giờ) thúc đẩy bài tiết calci qua nước tiểu, nhưng nó cũng thúc đẩy giảm thể tích tuần hoàn (hiệu quả không mong muốn), vì vậy chỉ nên dùng furosemide trong trường hợp quá tải thể tích (14,16).

### 3. Calcitonin

- a. Calcitonin (một loại hormone xuất hiện trong tự nhiên) ức chế sự tái hấp thu xương và có sẵn dưới dạng calcitonin của cá hồi, được tiêm dưới da hoặc tiêm bắp với liều 4 U/kg mỗi 12 giờ.
- b. Mặc dù đáp ứng nhanh (trong vòng 2 giờ), nhưng hiệu quả rất khiêm tốn (giảm tối đa calci huyết thanh là 0.5 mmol/L) và thường gặp sự miễn dịch nhanh (14), vì vậy calcitonin không còn được ưa thích trong điều trị tăng calci máu nặng (14).

<b>Bảng 30.4</b>		<b>Quản lý tăng calci máu nặng</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều khuyến cáo và bàn luận</b>		
Muối đẳng trương	Liều:	200-500 mL/giờ, để duy trì lượng nước tiểu 100-150 mL/giờ.	
	Bàn luận:	Làm giảm nhưng thường không bình thường hóa được calci huyết thanh.	
Furosemide	Liều:	40-80 mg tĩnh mạch mỗi 2 giờ, để duy trì lượng nước tiểu 100-150 mL/giờ.	
	Bàn luận:	Thúc đẩy calci niệu, nhưng cũng thúc đẩy giảm thể tích tuần hoàn (tác dụng không mong muốn), vì thế chỉ được khuyến cáo cho những trường hợp quá tải thể tích.	
Calcitonin	Liều:	4 đơn vị/kg tiêm dưới da hoặc tiêm bắp mỗi 12 giờ.	
	Bàn luận:	Không còn được ưa dùng nữa do hiệu quả khiêm tốn, và miễn dịch nhanh.	
Glucocorticoid	Liều:	Prednisone uống (10-20 mg mỗi ngày) hoặc hydrocortison tĩnh mạch (200-400 mg mỗi ngày) trong 3-5 ngày.	
	Bàn luận:	Lợi ích trong u lympho và u tủy. Tác dụng có thể không rõ trong 4 ngày.	
Bisphosphate	Liều:	Zoledronate (4-8 mg tĩnh mạch trong 15 phút) và pamidronate (90 mg tĩnh mạch trong 2 giờ). Có thể lặp lại trong 10 ngày.	
	Bàn luận:	Là các loại thuốc đầu tay, nhưng tác dụng không xuất hiện trong 2 ngày đầu. Zoledronate là thuốc hiệu quả hơn pamidronate, nhưng liều cao hơn có nguy cơ độc tính thận.	

Trích Tài liệu tham khảo 1,14-16.

#### 4. Glucocorticoid

Glucocorticoid làm tăng bài tiết calci qua thận, giảm hoạt động hủy cốt bào trong xương và giảm sản xuất calcitriol ngoài thận trong u lympho và u tủy (14). (Xem Bảng 30.4 về cách dùng glucocorticoid.) Về mặt bất lợi, tác dụng có thể không rõ ràng trong 4 ngày, và hội chứng ly giải khối u là một nguy cơ (14).

## 5. Bisphosphonates

- Bisphosphonates là chất ức chế mạnh hoạt động hủy cốt bào, và được xem là thuốc đầu tay trong điều trị tăng calci máu nặng (14).
- Hai loại thuốc có sẵn: zoledronate (4 hoặc 8 mg tĩnh mạch trong 15 phút) và pamidronate (90 mg tĩnh mạch trong 2 giờ). Zoledronate là thuốc hiệu quả hơn, nhưng liều cao hơn có nguy cơ tổn thương thận.
- Cả hai loại thuốc này đều có tác dụng khởi đầu muộn (2-4 ngày). Hiệu quả tối đa là ở 4-7 ngày và hiệu quả kéo dài 1-4 tuần (14).

## 6. Thẩm tách máu

Thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc có hiệu quả trong việc loại bỏ calci ở bệnh nhân suy thận.

# IV. GIẢM PHOSPHATE MÁU

Nồng độ bình thường của phosphate vô cơ ( $\text{PO}_4$ ) trong huyết tương được thể hiện trong Bảng 30.1 (17). Giảm phosphate máu ( $\text{PO}_4$  huyết thanh  $<2.5$  mg/dL hoặc  $<0.8$  mmol/L) được báo cáo ở 17 đến 28% bệnh nhân nặng (18,19). Hầu hết các trường hợp là kết quả của sự dịch chuyển nội bào của  $\text{PO}_4$ . Các nguyên nhân ít gặp hơn là sự gia tăng bài tiết qua thận của  $\text{PO}_4$ , và giảm hấp thu  $\text{PO}_4$  từ đường tiêu hóa.

## A. Điều kiện thuận lợi

### 1. Tải glucose

Sự di chuyển của glucose vào tế bào được đi kèm với sự di chuyển tương tự của  $\text{PO}_4$  vào tế bào. Tải glucose là nguyên nhân thường gặp nhất của giảm phosphate máu ở bệnh nhân nằm viện (18,20,21), và thường xảy ra trong quá trình cho ăn lại ở bệnh nhân suy dinh dưỡng hoặc suy kiệt (21). Ảnh hưởng của lượng dinh dưỡng tĩnh mạch toàn bộ (TPN) đến nồng độ  $\text{PO}_4$  huyết thanh được thể hiện trong Hình 30.1.

- Một ảnh hưởng tương tự xảy ra ở những bệnh nhân tăng đường huyết kéo dài hoặc nặng, được truyền insulin. Một ví dụ về điều này là giảm phosphate máu xuất hiện trong quá trình điều trị nhiễm toan ketone đái tháo đường (xem Chương 24, Mục II-C-4).

### 2. Kiểm hô hấp

Kiểm hô hấp có thể làm tăng pH nội bào, và điều này làm tăng ly giải glucose. Sự gia tăng sử dụng glucose đi kèm với sự gia tăng di chuyển glucose và phospho vào tế bào (22).

### 3. Thuốc đồng vận thụ thể $\beta$

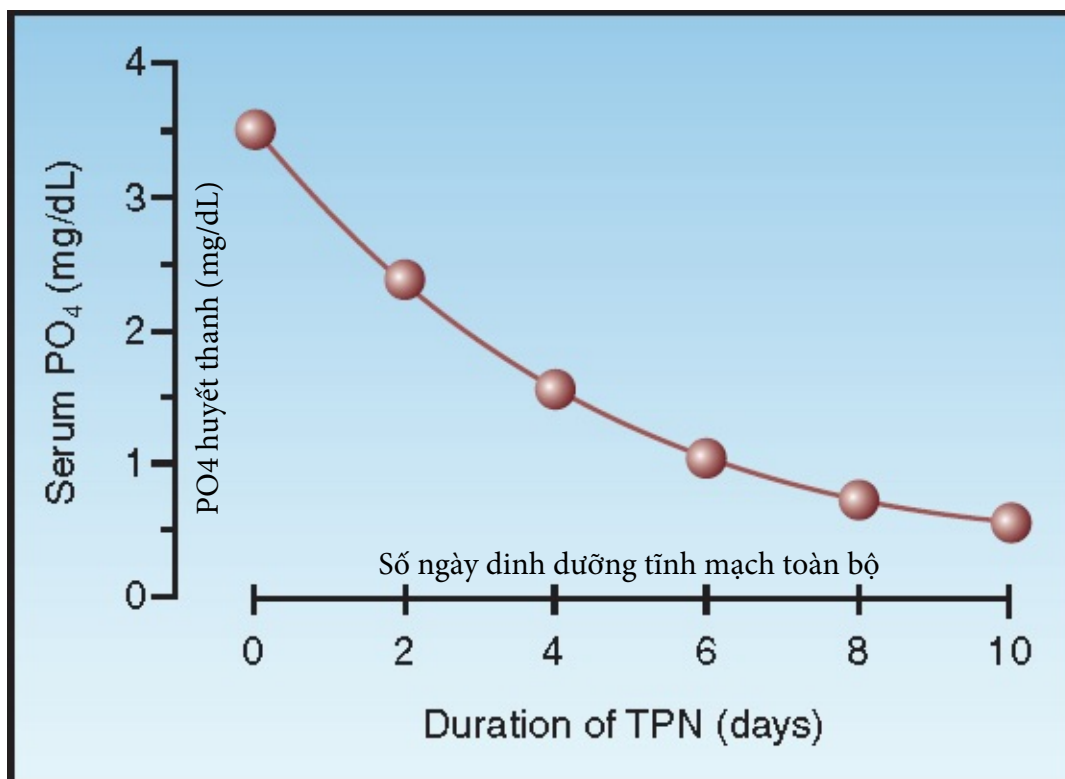
Kích thích thụ thể  $\beta$ -adrenergic có thể di chuyển  $\text{PO}_4$  vào tế bào và thúc đẩy giảm phosphate máu. Tác dụng này thấy rõ ở những bệnh nhân hen cấp tính được điều trị bằng thuốc dẫn phế quản đồng vận  $\beta$  liều cao (23).

## 4. Tình trạng viêm hệ thống

Có một mối quan hệ nghịch đảo giữa PO<sub>4</sub> huyết thanh và mức độ lưu hành của các cytokine viêm (24). Đây có thể là kết quả của việc sử dụng PO<sub>4</sub> tăng lên bởi bạch cầu trung tính được hoạt hóa.

## 5. Các chất liên kết với Phosphate

Nhôm tạo thành phức hợp không hòa tan với phosphate vô cơ và các hợp chất chứa nhôm như sucralfate có thể cản trở sự hấp thu phosphate ở đường tiêu hóa trên và thúc đẩy giảm phosphate máu (25).



**HÌNH 30.1** Ảnh hưởng tích lũy của dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch toàn bộ (TPN) đến nồng độ phosphate huyết thanh. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 20.

## B. Biểu hiện lâm sàng

Giảm phosphate máu thường im lặng trên lâm sàng; ví dụ, trong một nghiên cứu trên bệnh nhân giảm phosphate máu nặng (nghĩa là, PO<sub>4</sub> huyết thanh <1 mg/dL), thì không có bệnh nhân nào cho thấy bằng chứng về tác hại (26). Tuy nhiên, các ảnh hưởng xấu sau đây có khả năng gây hại.

### 1. Ảnh hưởng xấu

- Sự thiếu hụt photphate có thể làm giảm khả năng co bóp của cơ tim và bệnh nhân bị giảm phosphate máu kèm suy tim đã cho thấy chức năng tim được cải thiện sau khi bổ sung PO<sub>4</sub> (27).



- b. Giảm phosphate máu nặng có thể đi kèm với thiếu máu tán huyết (25), được cho là do giảm khả năng biến dạng của hồng cầu do thiếu các hợp chất phosphate cao năng lượng (ATP).
- c. Sự thiếu hụt phosphate đi kèm với sự suy giảm 2,3-diphosphoglycerate, làm dịch chuyển đường cong phân ly oxyhemoglobin sang trái. Khi điều này xảy ra, hemoglobin ít có khả năng giải phóng oxy đến các mô.

## 2. Yếu cơ

Có một báo cáo về yếu cơ hô hấp và không cai được máy thở ở bệnh nhân giảm phosphate máu nặng (28). Tuy nhiên, các nghiên cứu khác chưa cho thấy mối liên hệ đáng kể giữa giảm phosphate máu và yếu cơ hô hấp (29).

## C. Bù Phosphate

Bảng 30.5		Liều pháp bù Phosphate	
Dung dịch	Hàm lượng PO <sub>4</sub>		Điện giải khác
Natri phosphate	93 mg (3 mmol)/mL		Na <sup>+</sup> 4.0 mEq
Kali phosphate	93 mg (3 mmol)/mL		K <sup>+</sup> 4.3 mEq
Bù PO <sub>4</sub> đường tĩnh mạch bằng trọng lượng cơ thể*			
PO <sub>4</sub> huyết thanh (mg/dL)	40-60 kg	61-80 kg	81-120 kg
<1	30 mmol	40 mmol	50 mmol
1-1.7	20 mmol	30 mmol	40 mmol
1.8-2.5	10 mmol	15 mmol	20 mmol
*Nếu K <sup>+</sup> huyết tương $\geq$ 4 mEq/L thì sử dụng natri phosphate, và nếu K <sup>+</sup> huyết tương < 4 mEq/L thì sử dụng kali phosphate. Trích Tài liệu tham khảo 30.			

1. Bù phosphate đường tĩnh mạch được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhân giảm phosphate máu nặng (nghĩa là, PO<sub>4</sub> huyết thanh <1.0 mg/dL hoặc <0.3 mmol/L) và cho những bệnh nhân chọn lọc giảm phosphate máu (ví dụ, những người bị suy tim tâm thu). Các dung dịch phosphate và cách dùng được trình bày trong Bảng 30.5 (30).
2. Liều duy trì hàng ngày của PO<sub>4</sub> là 1,200 mg đường uống, hoặc 800 mg đường tĩnh mạch (31).

## V. TĂNG PHOSPHATE MÁU

Hầu hết các trường hợp tăng phosphate máu là kết quả của giảm bài tiết PO<sub>4</sub> ở thận hoặc giải phóng PO<sub>4</sub> từ các tế bào bị phá vỡ (ví dụ, tiêu cơ vân, hội chứng ly giải khối u).

## A. Biểu hiện lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng của tăng phosphate máu bao gồm: (a) sự hình thành các phức hợp calcium-phosphate không hòa tan (với sự lắng đọng vào các mô mềm) và (b) hạ calci máu cấp tính (với tetany) (10). Cả hai điều này đều là nguy cơ được ghi nhận ở bệnh nhân ICU.

## B. Quản lý

1. Tăng cường liên kết của PO<sub>4</sub> ở đường tiêu hóa trên làm giảm PO<sub>4</sub> huyết thanh, ngay cả khi không có nhập PO<sub>4</sub> đường uống (tức là thẩm tách qua đường tiêu hóa) (32,33).
  - a. Các thuốc kháng acid có chứa sucralfate hoặc nhôm có thể được sử dụng cho mục đích này.
  - b. Ở những bệnh nhân giảm calci máu, viên nén calci acetate có thể làm tăng calci huyết thanh trong khi làm giảm PO<sub>4</sub> huyết thanh. Mỗi viên calci acetate (667 mg) chứa 8.45 mEq calci nguyên tố. Liều khuyến cáo là 2 viên ba lần một ngày.
2. Thẩm tách máu có thể làm tăng độ thanh thải PO<sub>4</sub> ở bệnh nhân suy thận, nhưng điều này hiếm khi cần thiết.

## REFERENCES

---

1. Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: Calcium. *Lancet* 1998; 352:306–311.
2. Baker SB, Worthley LI. The essentials of calcium, magnesium and phosphate metabolism: part I. Physiology. *Crit Care Resusc* 2002; 4:301–306.
3. Slomp J, van der Voort PH, Gerritsen RT, et al. Albumin-adjusted calcium is not suitable for diagnosis of hyper- and hypocalcemia in the critically ill. *Crit Care Med* 2003; 31:1389–1393.
4. Byrnes MC, Huynh K, Helmer SD, et al. A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels among critically ill surgical patients. *Am J Surg* 2005; 189:310–314.
5. Moritoki E, Kim I, Nichol A, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. *Crit Care Med* 2011; 39:314–321.
6. Zaloga GP. Hypocalcemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1992; 20:251–262.
7. Burchard KW, Simms HH, Robinson A, et al. Hypocalcemia during sepsis. Relationship to resuscitation and hemodynamics. *Arch Surg* 1992; 127:265–272.
8. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330:1198–1210.
9. Aberegg SK. Ionized calcium in the ICU: should it be measured and corrected. *Chest* 2016; 149:846–855.
10. Baker SB, Worthley LI. The essentials of calcium, magnesium and phosphate metabolism: part II. Disorders. *Crit Care Resusc* 2002; 4:307–315.
11. Zaloga G. Divalent cations: calcium, magnesium, and phosphorus. In Chernow B, ed. *The*

Pharmacologic approach to the critically ill patient. 3rd ed. Baltimore: Williams & Williams, 1994.

12. Shapiro MJ, Mistry B. Calcium regulation and nonprotective properties of calcium in surgical ischemia. *New Horiz* 1996; 4:134–138.
13. Trump BF, Berezesky IK. Calcium-mediated cell injury and cell death. *Faseb J* 1995; 9:219–228.
14. McCurdy MT, Shanholtz CB. Oncologic emergencies. *Crit Care Med* 2012; 40:2212–2222.
15. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005; 352:373–379.
16. Body JJ. Hypercalcemia of malignancy. *Semin Nephrol* 2004; 24:48–54.
17. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Crit Care* 2010; 14:R147.
18. French C, Bellomo R. A rapid intravenous phosphate replacement protocol for critically ill patients. *Critical Care Resusc* 2004; 6:175–179.
19. Fiaccadori E, Coffrini E, Fracchia C, et al. Hypophosphatemia and phosphorus depletion in respiratory and peripheral muscles of patients with respiratory failure due to COPD. *Chest* 1994; 105:1392–1398.
20. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med* 1977; 137:203–220.
21. Marinella MA. Refeeding syndrome and hypophosphatemia. *J Intensive Care Med* 2005; 20:155–159.
22. Paleologos M, Stone E, Braude S. Persistent, progressive hypophosphataemia after voluntary hyperventilation. *Clin Sci* 2000; 98:619–625.
23. Bodenhamer J, Bergstrom R, Brown D, et al. Frequently nebulized beta-agonists for asthma: effects on serum electrolytes. *Ann Emerg Med* 1992; 21:1337–1342.
24. Barak V, Schwartz A, Kalickman I, et al. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: the role of cytokines. *Am J Med* 1998; 104:40–47.
25. Brown GR, Greenwood JK. Drug- and nutrition-induced hypo-phosphatemia: mechanisms and relevance in the critically ill. *Ann Pharmacother* 1994; 28:626–632.
26. King AL, Sica DA, Miller G, et al. Severe hypophosphatemia in a general hospital population. *South Med J* 1987; 80:831–835.
27. Davis SV, Olichwier KK, Chakko SC. Reversible depression of myocardial performance in hypophosphatemia. *Am J Med Sci* 1988; 295:183–187.
28. Agusti AG, Torres A, Estopa R, et al. Hypophosphatemia as a cause of failed weaning: the importance of metabolic factors. *Crit Care Med* 1984; 12:142–143.
29. Gravelyn TR, Brophy N, Siegert C, et al. Hypophosphatemia-associated respiratory muscle weakness in a general inpatient population. *Am J Med* 1988; 84:870–876.
30. Taylor BE, Huey WY, Buchman TG, et al. Treatment of hypophosphatemia using a protocol based on patient weight and serum phosphorus level in a surgical intensive care unit. *J Am Coll Surg* 2004; 198:198–204.
31. Knochel JP. Phosphorous. In: Shils ME, et al., eds. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006; 211–222.

32. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, et al. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62:1663–1682.
33. Lorenzo Sellares V, Torres Ramirez A. Management of hyperphosphataemia in dialysis patients: role of phosphate binders in the elderly. *Drugs Aging* 2004; 21:153–165.

# Viêm tụy và Suy gan

Các bệnh lý được mô tả trong chương này (ví dụ, viêm tụy hoại tử và suy gan) cùng có các đặc điểm sau: (a) cả hai đều liên quan đến tổn thương ở nhiều cơ quan, (b) cả hai đều bị ảnh hưởng bởi các tác nhân gây bệnh cư trú trong ruột, (c) việc quản lý cả hai bệnh lý này chủ yếu là chăm sóc hỗ trợ, và (d) tỷ lệ tử vong vẫn còn cao.

## I. VIÊM TỤY CẤP

### A. Phân loại

Hai loại viêm tụy cấp được xác định (1):

- Viêm tụy phù nề là dạng phổ biến nhất của viêm tụy, và được đặc trưng bởi sự thâm nhiễm do viêm của tuyến tụy mà không có liên quan đến các cơ quan khác. Biểu hiện lâm sàng thường là khoảng thời gian tự giới hạn của đau bụng, buồn nôn và ói mửa. Tỷ lệ tử vong thấp (<2%) (2), và việc quản lý hiếm khi đòi hỏi chăm sóc mức độ ICU.
- Viêm tụy hoại tử xảy ra trong 10–15% trường hợp (1), và được đặc trưng bởi các khu vực hoại tử phá hủy tuyến tụy, thường kèm theo viêm hệ thống tiến triển và tổn thương viêm ở một hoặc nhiều vị trí ngoài tụy (ví dụ, phổi, thận và hệ tuần hoàn) (3). Tỷ lệ tử vong có thể lên đến 40% (2), và quản lý yêu cầu chăm sóc mức độ ICU.

### B. Nguyên nhân và Chẩn đoán

- Các tình trạng gây ra viêm tụy được thể hiện trong Bảng 31.1. Khoảng 90% trường hợp là do sỏi mật (40%), lạm dụng rượu (30%), hoặc là vô căn (20%) (2,4,5).
- Chẩn đoán viêm tụy cấp yêu cầu những điều sau đây (1):
  - Sự gia tăng nồng độ men tụy trong huyết thanh (amylase và lipase) đến ít nhất là 3 lần giới hạn trên bình thường.
  - Bằng chứng của viêm tụy trên chụp cắt lớp vi tính được tăng cường độ tương phản.

**Bảng 31.1****Nguyên nhân của Viêm tụy cấp*****Các nguyên nhân hàng đầu***

- Sỏi mật (40%)
- Rượu (30%)
- Vô căn (20%)

***Các nguyên nhân khác***

- Chấn thương bụng
- Viêm mạch máu
- Tăng triglyceride máu
- Nhiễm trùng (HIV, CMV, Mycoplasma, Legionella)
- Thuốc (acetaminophen, omeprazole, pentamidine, metronidazole, trimethoprim-sulfamethoxazole, furosemide, valproic acid)

Trích Tài liệu tham khảo 2, 4 và 5.

## C. Men tụy

### 1. Amylase

Amylase là một enzyme phân tách tinh bột thành các polysaccharides nhỏ hơn. Các nguồn chính của amylase là tuyến tụy, tuyến nước bọt và ống dẫn trứng.

- Nồng độ amylase huyết thanh bắt đầu tăng 6-12 giờ sau khi bắt đầu viêm tụy cấp, và chúng trở lại bình thường sau 3-5 ngày.
- Sự gia tăng nồng độ amylase huyết thanh đến 3 lần giới hạn trên bình thường (ngưỡng chẩn đoán viêm tụy cấp) có độ nhạy cao (> 90%) nhưng độ đặc hiệu thấp (khoảng 70%) để chẩn đoán viêm tụy cấp (6).
- Độ đặc hiệu thấp của amylase huyết thanh là sự phản ánh của nhiều bệnh lý có thể làm tăng nồng độ amylase huyết thanh, mà chúng được liệt kê trong Bảng 31.2 (7).
- Lưu ý: Khoảng tham chiếu cho amylase huyết thanh không được đề cập bởi vì nó thường thay đổi trong các phòng xét nghiệm lâm sàng khác nhau.

### 2. Lipase

Lipase là một enzyme thủy phân triglycerides để hình thành glycerol và các acid béo tự do. Các nguồn chính của lipase là lưỡi, tuyến tụy, gan, ruột và lipoprotein trong tuần hoàn.

- Nồng độ lipase huyết thanh bắt đầu tăng 4-8 giờ sau khi khởi phát viêm tụy cấp (sớm hơn sự gia tăng amylase huyết thanh), và nồng độ trong huyết thanh vẫn tăng cao trong 8-14 ngày

(dài hơn so với amylase huyết thanh)

- b. Giống như amylase, có một số bệnh lý có thể làm tăng mức lipase huyết thanh, như trong Bảng 31.2. Tuy nhiên, không giống như amylase, các bệnh lý không phải tụy hiếm khi làm tăng mức lipase huyết thanh đủ cao đến các mức được thấy trong viêm tụy cấp (8).
- c. Sự gia tăng lipase huyết thanh đến ba lần giới hạn trên bình thường có độ nhạy và độ đặc hiệu của 80-100% đối với viêm tụy cấp (6). Do đó, lipase huyết thanh đặc hiệu hơn amylase huyết thanh để chẩn đoán viêm tụy cấp.
- d. **KHUYẾN CÁO:** Lipase huyết thanh có thể được sử dụng một mình để đánh giá chẩn đoán viêm tụy. Thêm amylase huyết thanh không làm tăng độ chính xác chẩn đoán (6).

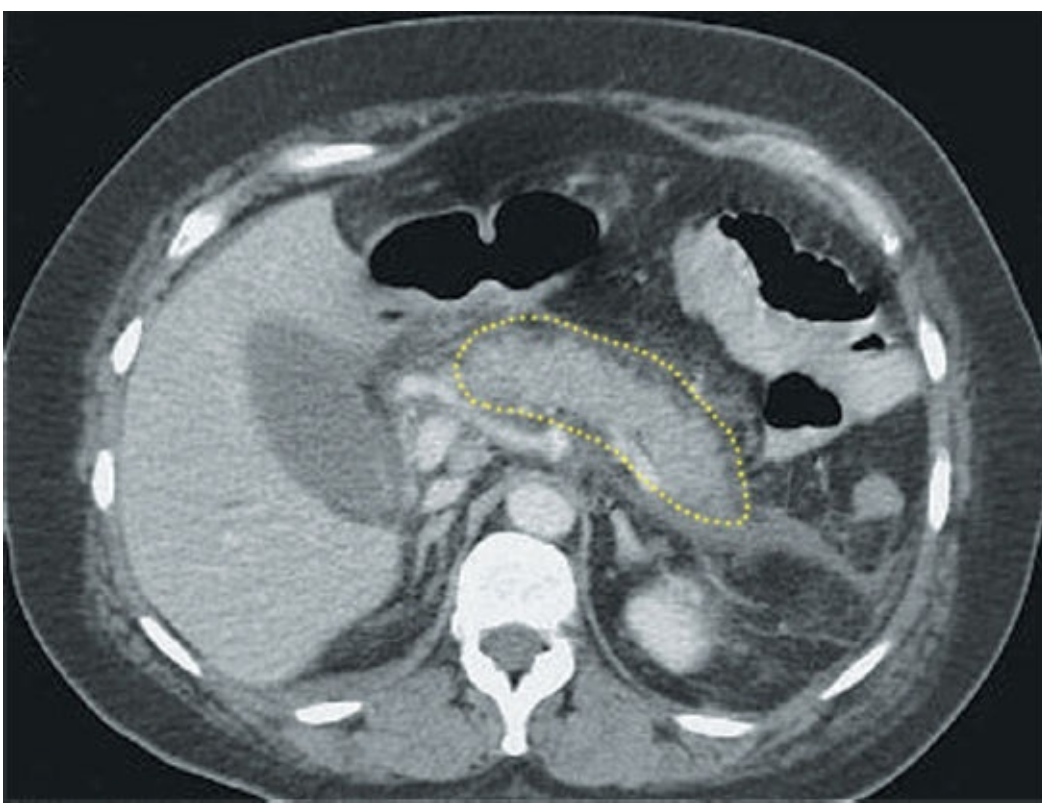
<b>Bảng 31.2</b>		<b>Các nguyên nhân làm tăng Lipase và Amylase huyết thanh</b>	
<b>Bệnh lý</b>		<b>Thuốc và các tác nhân khác<sup>1</sup></b>	
Viêm tụy		<b>Amylase:</b>	
Viêm túi mật		Ngộ độc ethanol	
Suy thận		Hydroxyethyl starch	
Viêm tuyến mang tai (amylase)		Ức chế Histamin H2	
Viêm loét dạ dày tá tràng		Metoclopramide	
Nhồi máu hoặc tắc ruột		Thuốc phiện	
Bệnh gan		<b>Lipase:</b>	
Thai ngoài tử cung vỡ (amylase)		Truyền lipid	
Toan ketone đái tháo đường		Methylprednisolone	
		Thuốc phiện	

<sup>1</sup>Chỉ bao gồm các chất có khả năng gặp phải ở bệnh nhân ICU. Để biết danh sách đầy đủ, xem Tài liệu tham khảo 7.

## D. Chụp cắt lớp vi tính

Chụp cắt lớp vi tính được tăng cường tương phản (CT) là xét nghiệm chẩn đoán đáng tin cậy nhất cho viêm tụy cấp và có thể xác định loại viêm tụy (phù nề hay hoại tử) và biến chứng khu trú (ví dụ: nhiễm trùng).

1. Một hình ảnh CT được tăng cường tương phản của viêm tụy phù nề được thể hiện trong Hình 31.1. Tuyến tụy dày lên và tăng cường toàn bộ, và đường viền của tuyến tụy bị mờ, đó là đặc trưng của phù nề tụy.



**HÌNH 31.1** Hình ảnh CT được tăng cường tương phản cho thấy viêm tụy phù nề. Tuyến tụy (được kẻ ra bởi đường chấm chấm) to lên và tăng cường hoàn toàn. Ngoài ra còn có mờ đường viền tuyến tụy, đó là đặc trưng của dạng phù nề.

2. Hình ảnh CT tăng cường độ tương phản của viêm tụy hoại tử được thể hiện trong Hình 31.2. Lưu ý khu vực rộng lớn không được tăng cường tương phản ở vùng cổ và thân của tuyến tụy. Nó biểu hiện cho hoại tử tuyến tụy. Độ đầy đủ của hoại tử tuyến tụy có thể không được rõ ràng trên hình ảnh CT trong tuần đầu tiên sau khi khởi phát triệu chứng (1).
3. Nếu không có tương phản đường tĩnh mạch, thì hình ảnh CT ít có khả năng phân biệt giữa viêm tụy phù nề và hoại tử.

## E. Đánh giá hệ mật

Vì sỏi mật là nguyên nhân hàng đầu của viêm tụy cấp ở Hoa Kỳ (4), nên một đánh giá túi mật và đường mật được khuyến trong tất cả các trường hợp viêm tụy cấp. Hình ảnh CT có tương phản có thể đủ cho đánh giá này; nếu không, siêu âm được khuyến cáo.





**HÌNH 31.2** Hình ảnh CT được tăng cường tương phản cho thấy viêm tụy hoại tử, được thể hiện qua sự tăng cường lốm đốm của tuyến tụy. Một khu vực rộng lớn hoại tử được chỉ ra bởi các mũi tên. Hình ảnh từ Tài liệu tham khảo 1.

## II. VIÊM TỤY NẶNG

---

1. Viêm tụy nặng được định nghĩa là viêm tụy cấp (thường là hoại tử) có liên quan đến tổn thương dai dẳng (> 48 giờ) ở ít nhất một hệ cơ quan khác (1).
2. Tổn thương cơ quan ngoài tụy có nguồn gốc viêm và thường bao gồm phổi (hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch), thận (tổn thương thận cấp) và hệ tuần hoàn (hạ huyết áp và sốc tuần hoàn).
3. Việc quản lý viêm tụy nặng trong ICU bao gồm: (a) hỗ trợ tuần hoàn, (b) hỗ trợ dinh dưỡng, và (c) điều trị các biến chứng trong ổ bụng (ví dụ, nhiễm trùng).

### A. Hỗ trợ tuần hoàn

Hỗ trợ tuần hoàn bao gồm hồi sức dịch và thuốc vận mạch, nếu cần.

#### 1. Hồi sức dịch

Viêm tụy nặng kèm theo mất dịch nội mạch qua các mao mạch hệ thống bị rò rỉ và hậu quả là giảm thể tích tuần hoàn có thể gây thêm hoại tử tụy. Do đó hồi sức dịch tích cực được khuyến ngay từ đầu trong quá trình viêm tụy nặng (9). Phác đồ điển hình cho hồi sức dịch được tóm tắt như sau:

- a. Sử dụng dịch tinh thể đẳng trương, bắt đầu bằng cách truyền 20 mL/kg (khoảng 1.5 lít) trong 60 đến 90 phút.
- b. Tiếp theo đó tốc độ truyền có thể lên tới 250 mL/giờ trong 24–48 giờ, để duy trì huyết áp động mạch trung bình  $\geq 65$  mmHg và lượng nước tiểu  $\geq 0.5$  mL/kg/giờ.
- c. **THẬN TRỌNG:** Truyền dịch tích cực chưa được chứng minh là cải thiện kết cục trong viêm tụy nặng (10), và thực hành này thúc đẩy sự hình thành phù nề, có thể làm nặng thêm các tình trạng như ARDS (xem Chương 17, Phần III-A) và tăng nguy cơ hội chứng tăng áp lực ổ bụng ( xem Chương 26, Phần III-D-1). Do đó, sau 24-48 giờ đầu truyền dịch tích cực, tốc độ dịch truyền TM nên được giảm phù hợp với lượng nước tiểu.

## 2. Sử dụng thuốc vận mạch

Không có khuyến cáo chính thức về sử dụng vận mạch trong viêm tụy nặng, nhưng norepinephrine (2-20  $\mu$ g/phút) là một lựa chọn thích hợp. Tất cả các thuốc co mạch đều có thể làm giảm lưu lượng máu các tạng (đặc biệt là epinephrine), và có thể làm nặng thêm hoại tử tuyến tụy, vì vậy nên chuẩn độ cẩn thận tốc độ truyền (và tránh epinephrine).

## B. Hỗ trợ dinh dưỡng

1. Nên bắt đầu hỗ trợ dinh dưỡng sớm (trong vòng 48 giờ sau khi khởi bệnh) bằng cách sử dụng ống nuôi ăn đường tiêu hóa, nếu có thể (11).
2. Ưu tiên dinh dưỡng đường ruột dựa trên khả năng của thức ăn để tạo một tác dụng dinh dưỡng trên niêm mạc ruột (xem Chương 37). Dinh dưỡng đường ruột có liên quan đến ít nhiễm trùng hơn, ít suy đa cơ quan, và tỷ lệ tử vong thấp hơn dinh dưỡng tĩnh mạch toàn bộ ở bệnh nhân viêm tụy nặng (12).
3. Việc cho ăn bằng ống nên được truyền vào tá tràng bằng cách sử dụng các ống dài có thể được đặt với hướng dẫn bằng soi huỳnh quang hoặc nội soi. Mặc dù nuôi ăn dạ dày hiện nay không được khuyến cáo, nhưng một nghiên cứu nhỏ cho thấy không có tác hại rõ ràng nào từ việc cho qua ống mũi-dạ dày trong viêm tụy nặng (13).

## C. Nhiễm trùng tụy

1. Khoảng một phần ba số bệnh nhân viêm tụy hoại tử phát triển nhiễm trùng ở các vùng hoại tử tuyến tụy (14). Các nhiễm trùng này thường xuất hiện từ 7 đến 10 ngày sau khi khởi bệnh, và sinh vật gram âm đường ruột là tác nhân gây bệnh chính.
2. Chẩn đoán được xác nhận bằng một trong các cách sau:
  - a. Chụp CT có tương phản thấy bong bóng khí trong các vùng hoại tử của tụy.

- b. Nuôi cấy dương tính từ các vùng hoại tử của tuyến tụy (sử dụng CT hướng dẫn chọc hút).
3. Những nhiễm trùng này kháng trị với liệu pháp kháng sinh, và lựa chọn điều trị là phẫu thuật cắt lọc (cắt bỏ vùng hoại tử) (14).
4. Dự phòng kháng sinh không làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng tuyến tụy (15); do đó, kháng sinh dự phòng không được khuyến cáo trong viêm tụy hoại tử (14).

## D. Hội chứng tăng áp lực ổ bụng

Hội chứng tăng áp lực ổ bụng (ACS) được báo cáo trong khoảng một nửa số bệnh nhân viêm tụy nặng (16). Vì ACS có thể gây suy thận cấp thiếu niệu, do đó cần đo áp lực ổ bụng ở bất kỳ bệnh nhân viêm tụy cấp nào phát triển suy thận thiếu niệu. (Xem Chương 26, Phần III-D để biết thêm thông tin về ACS.)

## III. SUY GAN

---

### A. Phân loại

Có hai loại suy gan: (a) suy gan cấp (bùng phát), và (b) suy gan cấp trên nền mãn tính.

#### 1. Suy gan cấp

Suy gan cấp xảy ra mà không có bệnh gan trước đó, và là một rối loạn không thường gặp (tỷ lệ hàng năm là <10 trên 1 triệu). Acetaminophen là nguyên nhân hàng đầu gây suy gan cấp ở Mỹ và chịu trách nhiệm cho 40% trường hợp (17). (Nhiễm độc gan do Acetaminophen được mô tả trong Chương 46, Phần I.) Các nguyên nhân khác bao gồm viêm gan siêu vi, viêm gan do thiếu máu cục bộ, các loại thuốc khác (ví dụ, cocaine) và đột quỵ do nhiệt. Khoảng 20% là vô căn (17).

#### 2. Suy gan cấp trên nền mạn

Hầu hết các trường hợp suy gan cấp trên nền mạn là đợt cấp của bệnh gan mạn ở bệnh nhân xơ gan, thường là hậu quả do nhiễm trùng hoặc chảy máu tĩnh mạch thực quản dẫn (18).

### B. Đặc điểm lâm sàng

Cả hai loại suy gan đều có các đặc tính tương tự nhau (ví dụ, tăng nguy cơ nhiễm trùng, rối loạn chức năng thận, giảm albumin máu), nhưng chúng có một số khác biệt.

#### 1. Suy gan cấp có các đặc điểm sau (17):

- a. Nó thường kết hợp với viêm hệ thống, dẫn đến suy đa cơ quan.
- b. Đặc điểm quan trọng là bệnh não gan, xuất hiện trong vòng 8 tuần sau khởi bệnh, và có thể

làm tăng áp lực nội sọ.

- c. Tăng áp cửa không phải là nổi bật, và chảy máu nhìn thấy được là không thường gặp.
- d. Có một cơ may để cải thiện với N-acetylcystein (ngay cả trong trường hợp suy gan cấp không liên quan đến acetaminophen) (17).

2. Suy gan cấp trên nền mạn (xơ gan) khác biệt theo các cách sau:

- a. Tăng áp cửa là nổi bật, và chảy máu tĩnh mạch thực quản dẫn là hay gặp.
- b. Cổ trướng là nổi bật, và có nguy cơ viêm phúc mạc tự phát do vi khuẩn và hội chứng gan thận (xem phần tiếp theo).

## C. Viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát

Bảng chứng nhiễm trùng trong dịch màng bụng được tìm thấy ở 10–27% bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn và cổ trướng (19). Tình trạng này được gọi là viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát (SBP), và cơ chế giả định là do sự chuyển vị các tác nhân gây bệnh đường ruột qua niêm mạc ruột. Các mầm bệnh chịu trách nhiệm là trực khuẩn hiếu khí Gram âm trong 75% trường hợp, và cầu khuẩn hiếu khí Gram dương (đặc biệt là liên cầu khuẩn) trong 25% trường hợp (19).

1. Đặc lâm sàng bao gồm sốt, đau bụng và phản ứng dội trong ít nhất 50% bệnh nhân, nhưng tình trạng này có thể không có triệu chứng ở 1/3 bệnh nhân (19).
2. Nuôi cấy dịch màng bụng là cần thiết cho việc đánh giá chẩn đoán SBP. Số lượng bạch cầu trung tính  $\geq 250$  tế bào/mm<sup>3</sup> trong dịch màng bụng là bằng chứng phỏng đoán cho nhiễm trùng và là chỉ định bắt đầu điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm. Kháng sinh được ưu tiên là cefotaxime (2 gram TM mỗi 8 giờ), hoặc một cephalosporin thế hệ thứ ba khác (19-21).
3. Tỷ lệ tử vong của SBP là 30-40% mặc dù có đủ kháng sinh bao phủ (20). Khoảng một phần ba bệnh nhân SBP phát triển hội chứng gan thận (21), và điều này có thể giải thích tỷ lệ tử vong cao (xem tiếp theo).

## D. Hội chứng gan thận

Hội chứng gan thận (HRS) là một suy thận chức năng (tức là, xảy ra mà không có bệnh thận nội tại) xảy ra ở bệnh nhân xơ gan và cổ trướng, đặc biệt là những bệnh nhân viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát hoặc nhiễm trùng huyết từ một nguồn khác (22). HRS được xem là một bệnh gây tử vong nếu không ghép gan (22,23).

### 1. Bệnh học

HRS là do sự thay đổi huyết động trong tuần hoàn nội tạng và thận. Xơ gan có liên quan đến dẫn mạch các tạng, và hệ thần kinh-thể dịch (hệ renin) phản ứng với sự dẫn mạch này dẫn đến co mạch ở thận (22). Sự co mạch thận làm cho độ lọc cầu thận dễ bị tổn thương với sự giảm nhỏ của lưu lượng tim.

### 2. Chẩn đoán

Tiêu chí chẩn đoán HRS được thể hiện trong Bảng 31.3. Các tiêu chí này bao gồm bằng chứng của tổn thương thận cấp (tăng creatinin huyết thanh  $\geq 0,3$  mg/dL trong vòng 48 giờ), không đáp ứng với truyền albumin (hồi sức thể tích) và không có nguyên nhân tổn thương thận cấp khác (tức là sốc tuần hoàn hoặc thuốc gây độc cho thận) (22,24).

<b>Bảng 31.3</b>		<b>Tiếp cận lâm sàng Hội chứng Gan Thận</b>	
<b>Tiêu chí chẩn đoán</b>		<b>Quản lý</b>	
1. Xơ gan với bàng bụng		1. Terlipressin: 1-2 mg tĩnh mạch mỗi 4-6 giờ	
2. Tăng creatinin huyết thanh $\geq 0,3$ mg/dL trong 48 giờ		Albumin: 1g/kg (tối đa 100 mg) trong ngày 1, sau đó 20-40 g mỗi ngày <sup>1</sup>	
3. Không cải thiện chức năng thận sau 2 ngày truyền albumin (1g/kg/ngày, tối đa 100 mg/ngày) và không dùng lợi tiểu		2. Đánh giá ghép gan	
4. Không có nguyên nhân tổn thương cấp khác (vd, sốc, thuốc độc thận)			

<sup>1</sup>Ngưng nếu albumin huyết thanh > 4.5. Trích Tài liệu tham khảo 22-24.

### 3. Quản lý

Việc quản lý HRS cấp bao gồm thuốc co mạch nội tạng (terlipressin, chất tương tự vasopressin) để chuyển hướng lưu lượng máu đến thận, kết hợp với làm tăng thể tích (albumin). Các phác đồ được thể hiện trong Bảng 31.3. Trên 50% bệnh nhân HRS sẽ có cải thiện chức năng thận với phác đồ trong Bảng 31.3 (22,23), nhưng đáp ứng là ngắn ngủi và sống sót về lâu dài đòi hỏi phải ghép gan (23).

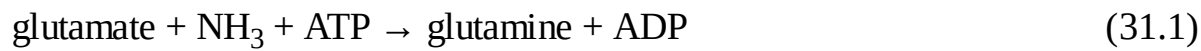
## IV. BỆNH NÃO GAN

Dấu hiệu về giai đoạn tiến triển của suy gan là bệnh não được đặc trưng bởi phù não và tăng áp lực nội sọ. Ammoniac đã được xác định là một yếu tố quan trọng trong sinh bệnh học của bệnh não gan (HE) (25-28).

### A. Sinh bệnh học

Bình thường amoniac ( $\text{NH}_3$ ) được thanh thải bằng cách chuyển thành urea trong gan, việc này bị giảm trong suy gan, hậu quả là sự gia tăng  $\text{NH}_3$  huyết tương, cuối dẫn đến sự tích tụ  $\text{NH}_3$  trong não,

ở đây các tế bào hình sao hấp thu và sử dụng để chuyển glutamate thành glutamine; tức là;



Sự tích tụ glutamine nội bào tạo ra một lực thẩm thấu hút nước vào các tế bào hình sao, qua đó thúc đẩy phù não (25).

## B. Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm chính của HE tiến triển được thể hiện trong Bảng 31.4 (27).

1. Dấu hiệu sớm nhất của bệnh não bao gồm thay đổi về tính tình, thay đổi nhận thức và suy tư thể vận động (asterixis - chuyển động bất thường được tạo ra khi duy trì gập cổ tay về phía mu bàn tay), trong khi sự mất phương hướng và ý thức trầm cảm trở nên nổi bật khi bệnh não tiến triển.
2. Dấu hiệu ngoại tháp (ví dụ, cứng cơ, rung như ở người bị Parkinson) thường gặp ở HE, và một dấu hiệu Babinski dương tính có thể được quan sát thấy (27).
3. Thiếu hụt thần kinh khu trú và co giật không thường gặp trong HE (27).

<b>Bảng 31.4</b>	<b>Các giai đoạn tiến triển của Bệnh não gan</b>
<b>Giai đoạn</b>	<b>Đặc điểm</b>
Giai đoạn 0	Không có bệnh não
Giai đoạn 1	Khoảng tập trung ngắn Hung phấn hoặc trầm cảm Suy tư thể vận động có thể xuất hiện
Giai đoạn 2	Lơ mơ hoặc thờ ơ Mất phương hướng Suy tư thể vận động thường xuất hiện
Giai đoạn 3	Ngủ gà, nhưng đáp ứng với y lệnh bằng lời Mất phương hướng nghiêm trọng Không có suy tư thể vận động
Giai đoạn 4	Hôn mê

Theo “Tiêu chí West Haven”. Trích Tài liệu tham khảo 27.

## C. Đánh giá chẩn đoán

Các đặc điểm lâm sàng của HE là không đặc hiệu (bao gồm asterixis, có thể được quan sát thấy với bệnh não do chuyển hóa và quá liều thuốc), và chẩn đoán được thực hiện bằng cách loại trừ các nguyên nhân khác của sự thay đổi trạng thái tinh thần.

### 1. Ammoniac huyết thanh

Mặc dù tầm quan trọng của NH<sub>3</sub> trong sinh bệnh học của HE, nhưng theo dõi nồng độ NH<sub>3</sub> huyết thanh lại có vai trò hạn chế trong HE.

- a. Vai trò chính của nồng độ NH<sub>3</sub> huyết thanh là trong suy gan cấp, ở đó có sự tương quan tốt giữa nồng độ NH<sub>3</sub> và sự xuất hiện lẫn mức độ nặng của HE (26-28).
- b. Ở bệnh nhân xơ gan, nồng độ NH<sub>3</sub> huyết thanh không đáng tin cậy cho việc phát hiện HE lẫn xác định mức độ nặng của bệnh (27,28). Điều này được chứng minh bằng kết quả của một nghiên cứu (28), cho thấy nồng độ NH<sub>3</sub> huyết thanh là bình thường trong hơn 50% bệnh nhân xơ gan có HE.

## D. Làm giảm gánh nặng Ammoniac

Nơi chủ yếu sản xuất NH<sub>3</sub> là đường tiêu hóa dưới, trong đó NH<sub>3</sub> là sản phẩm phụ của sự thoái hóa protein, và các vi khuẩn đường ruột sản xuất men urease thúc đẩy sự phân hủy urea tạo ra thêm NH<sub>3</sub>. Các biện pháp sau đây được sử dụng để giảm gánh nặng NH<sub>3</sub> từ ruột.

### 1. Lactulose

Lactulose là một disaccharide không thể hấp thụ được, nó được chuyển hóa bởi các vi khuẩn đường ruột để tạo thành các acid béo chuỗi ngắn, và sự acid hóa của lòng ruột có hai lợi ích: (a) nó thúc đẩy chuyển NH<sub>3</sub> thành NH<sub>4</sub> (ammonium), không dễ dàng được hấp thụ từ ruột, và (b) nó loại bỏ vi khuẩn sản sinh ra men urease (27,29). (Các hành động diệt khuẩn của pH có tính acid được thể hiện trong Hình 3.1.) Các khuyến cáo về liều lượng lactulose được thể hiện trong Bảng 31.5. Lactulose được xem là thuốc đầu tay trong điều trị HE (27,29).

<b>Bảng 31.5</b>	<b>Làm giảm Amoniac máu trong Bệnh não gan</b>
<b>Lactulose</b>	
<i>Uống:</i> Bắt đầu bằng 20-30 g (30-45 mL) mỗi giờ cho đến khi đi tiêu được, sau đó giảm còn 20 g (30 mL) mỗi 6 giờ.	
<i>Thực tháo:</i> Cho 200 g (300 mL) vào 700 mL nước sạch. Dùng bằng cách thực tháo đại tràng cao và giữ trong 1 giờ. Có thể lặp lại mỗi 4-6 giờ.	
<b>Neomycin</b>	1-2 g uống mỗi 8 giờ trong 1-2 tuần
<b>Rifaximin</b>	400 mg uống mỗi 8 giờ trong 10-21 ngày
Trích Tài liệu tham khảo 27 và 29.	

## 2. Kháng sinh không hấp thụ được

Kháng sinh không thể hấp thụ, được sử dụng để tiêu diệt vi khuẩn sản xuất men urease trong ruột. Hai loại thuốc kháng sinh được sử dụng cho mục đích này: neomycin (aminoglycoside) và rifaximin (tương tự rifampin). Phác đồ liều lượng cho mỗi thuốc được trình bày trong Bảng 31.5.

- Neomycin đã cho thấy không có lợi ích trong HE, trong khi tạo ra một nguy cơ (nhỏ) độc tính tai và thận (29); do đó rifaximin là kháng sinh được ưu tiên cho HE (27,29,30).
- Rifaximin được sử dụng như một điều trị hỗ trợ cho lactulose, và không được sử dụng một mình.

## E. Làm giảm áp lực nội sọ

- Tăng áp lực nội sọ chủ yếu được thấy trong suy gan cấp, và là một dấu hiệu xấu (17).
- Việc gia tăng kéo dài nồng độ NH<sub>3</sub> huyết thanh đến  $\geq 150 \mu\text{mol/L}$  ( $\geq 255 \mu\text{g/dL}$ ) có liên quan với nguy cơ cao tăng áp lực nội sọ (17), và có thể được sử dụng như một dấu hiệu để theo dõi áp lực nội sọ (ICP). Một trong các phác đồ sau đây được khuyến cáo để giảm ICP (17).
  - NƯỚC MUỐI ƯU TRƯỞNG:** Bolus TM 20 ml NaCl 30% hoặc 200 mL NaCl 3%, và giữ natri huyết thanh dưới 150 mEq/L.
  - MANNITOL:** Sử dụng dung dịch 20%, truyền 2 mL/kg trọng lượng cơ thể, và giữ độ thẩm thấu huyết thanh dưới 320 mosm/kg H<sub>2</sub>O.

## F. Duy trì lượng nhập protein



Hạn chế lượng nhập protein ăn vào có thể làm giảm gánh nặng NH<sub>3</sub> trong ruột, nhưng hạn chế protein không đẩy nhanh giải quyết HE, và nó thúc đẩy sự phân hủy cơ (31). Vì vậy, bệnh nhân HE nên nhận được lượng nhập protein tiêu chuẩn (1.2-2 g/kg/ngày) được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân nặng.

## G. Tương lai nào?

Mặc dù ghép gan là một lựa chọn cho một số trường hợp bị suy gan tiến triển, nhưng chỉ có 10% phẫu thuật ghép gan được thực hiện trên bệnh nhân suy gan tối cấp (17). Các liệu pháp khác đang nổi lên như một cầu nối hoặc thay thế cho ghép gan, và hứa hẹn nhất trong số này là thay huyết tương thể tích lớn, để loại bỏ NH<sub>3</sub> và các độc tố khác khỏi máu. Các nghiên cứu ban đầu cho thấy cải thiện sống còn mà cần không ghép gan với chiến lược này (32).

## REFERENCES

---

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2012; 62:102–111.
2. Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, et al. Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (Proinf-AISP). *Dig Liver Dis* 2004; 36:205–211.
3. Greer SE, Burchard KW. Acute pancreatitis and critical illness. A pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest* 2009; 136:1413–1419.
4. Forsmark CE, Baille J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterol* 2007; 132:2022–2044.
5. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008; 168:649–656.
6. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1309–1318.
7. Gelrud D, Gress FG. Elevated serum amylase and lipase. UpToDate (accessed on July 26, 2016).
8. Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88:2051–2055.
9. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues in the first 72 hours. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2489–2494.
10. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg* 2013; 257:182–188.
11. Parrish CR, Krenitsky J, McClave SA. Pancreatitis. 2012 A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum. Silver Spring, MD: American Society of Parenteral and Enteral Nutrition, 2012:472–490.
12. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD002837.
13. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:432–439.

14. Banks PA, Freeman ML, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379–2400.
15. Hart PA, Bechtold ML, Marshall JB, et al. Prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *South Med J* 2008; 101:1126–1131.
16. Al-Bahrani AZ, Abid GH, Holt A, et al. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36:39–43.
17. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med* 2013; 369:2525–2534.
18. Olson JC, Kamath PS. Acute-on-chronic liver failure: concept, natural history, and prognosis. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17:165–169.
19. Gilbert JA, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis: an update. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:365–370.
20. Runyon BA. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 1998; 27:264–272.
21. Moore CM, van Thiel DH. Cirrhotic ascites review: pathophysiology, diagnosis, and management. *World J Hepatol* 2013; 5:251–263.
22. Dalerno F, Gerbes A, Gines P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56:131–1318.
23. Rajekar H, Chawla Y. Terlipressin in hepatorenal syndrome: evidence for present indications. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(Suppl):109–114.
24. Wong F. The evolving concept of acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12:711–719.
25. Clay AS, Hainline BE. Hyperammonemia in the ICU. *Chest* 2007; 132:1368–1378.
26. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis and quantification: Final report of the Working Party at the 11th World Congress of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatol* 2002; 55:716–721.
27. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60:715–735.
28. Kundra A, Jain A, Banga A, et al. Evaluation of plasma ammonia levels in patients with acute liver failure and chronic liver disease and its correlation with the severity of hepatic encephalopathy and clinical features of raised intracranial pressure. *Clin Biochem* 2006; 38:696–699.
29. Leise MD, Poterucha JJ, Kamath PS, Kim WR. Management of hepatic encephalopathy in the hospital. *Mayo Clin Proc* 2014; 89:241–253.
30. Lawrence KR, Klee JA. Rifaximin for the treatment of hepatic encephalopathy. *Pharmacotherapy* 2008; 28:1019–1032.
31. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized trial. *J Hepatol* 2004; 41:38–43.
32. Karvellas CJ, Subramanian RM. Current evidence for extracorporeal liver support systems in acute liver failure and acute-on-chronic liver failure. *Crit Care Clin* 2016; 32:439–451.

# Nhiễm trùng ổ bụng

Chương này mô tả các bệnh nhiễm trùng ổ bụng mà bạn có khả năng gặp phải trong ICU, bao gồm nhiễm trùng đường mật (viêm túi mật do sỏi), nhiễm trùng đường ruột (nhiễm Clostridium difficile) và nhiễm trùng khoang màng bụng (nhiễm trùng hậu phẫu).

## I. VIÊM TÚI MẬT DO SỎI

Viêm túi mật do sỏi chiếm ít hơn 15% các trường hợp viêm túi mật cấp tính (1), nhưng nó thường gặp hơn ở những bệnh nhân nặng, và nó có tỷ lệ tử vong (khoảng 45%) đối trọng với sốc nhiễm trùng (1,2).

### A. Điều kiện thuận lợi

- Các tình trạng thường gặp liên quan đến viêm túi mật do sỏi bao gồm giai đoạn hậu phẫu, chấn thương, sốc tuần hoàn và ruột nghỉ ngơi kéo dài (4 tuần hoặc lâu hơn) (1,2).
- Ruột nghỉ ngơi trong khi dinh dưỡng toàn bộ qua đường tĩnh mạch (TPN) thường kéo dài dưới 4 tuần, do đó TPN không phải là yếu tố nguy cơ của viêm túi mật do sỏi (3).
- Các cơ chế có thể bao gồm giảm tưới máu, căng túi mật do các cơn co thắt giảm đi và thay đổi thành phần của mật.

### B. Đặc điểm lâm sàng

- Đau và nhạy cảm ở một phần tư trên bên phải là thường gặp, nhưng có thể không có ở một phần ba trong số bệnh nhân viêm túi mật do sỏi (4).
- Các phát hiện thường gặp khác bao gồm sốt (100%), tăng bilirubin (90%), tụt huyết áp (90%) và suy đa cơ quan (65-80%) (1,2).
- Cấy máu dương tính trong 90% trường hợp (4) và trực khuẩn hiếu khí gram âm được phân lập trong hầu hết các trường hợp.

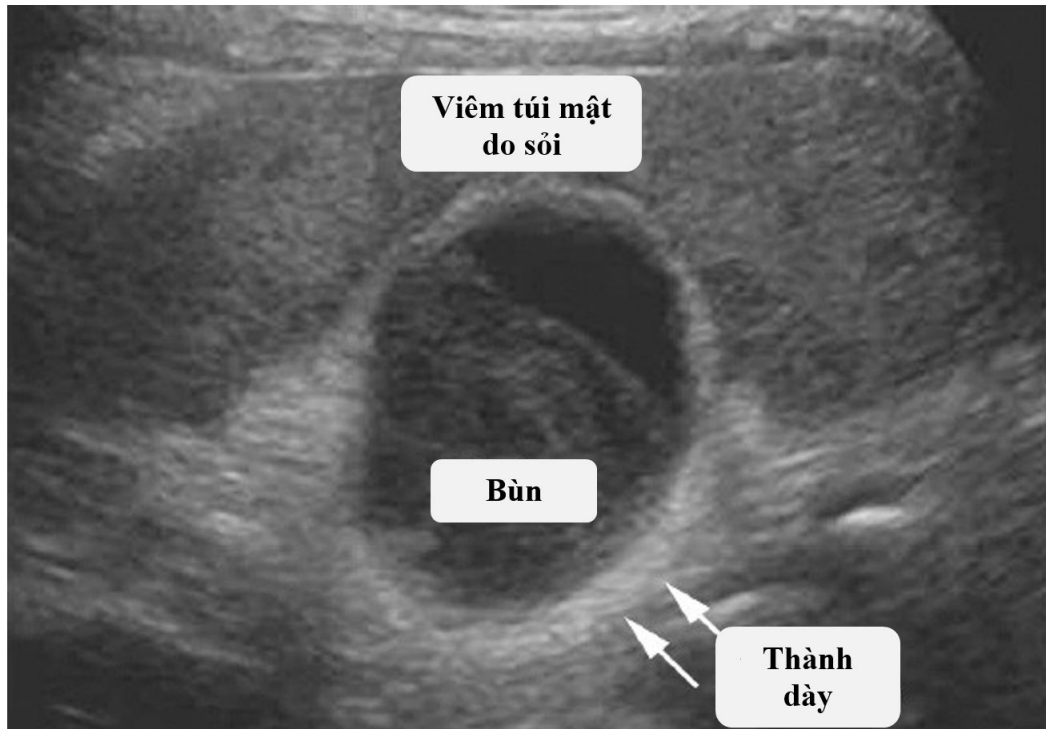
### C. Chẩn đoán

- Siêu âm là xét nghiệm chẩn đoán ưa thích đối với viêm túi mật do sỏi.

2. Các đặc điểm của siêu âm bao gồm độ căng của túi mật (đường kính >40 mm ở mặt cắt ngang), dày thành (>3 mm) và sự hiện diện của bùn (hỗn hợp các hạt vật chất lắng đọng do mật) (5). Các đặc điểm này được hiển thị trong Hình 32.1. Sự hiện diện của bùn là không đặc hiệu, và được thấy ở những bệnh nhân nguy kịch mà không bị viêm túi mật.
3. Khả năng chẩn đoán từ siêu âm cao tới 95% khi được thực hiện bởi các kỹ thuật viên siêu âm (5). Hình ảnh y học hạt nhân là một lựa chọn khi siêu âm không hữu ích, nhưng năng lực chẩn đoán có thể thấp hơn ở những bệnh nhân nặng (5).

## D. Quản lý

1. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên được bắt đầu ngay khi chẩn đoán được xác nhận. Các kháng sinh được khuyến cáo là piperacillin-tazobactam hoặc carbapenem (ví dụ, meropenem) (2). (Xem Chương 44, Phần III và VI để biết liều khuyến cáo.)
2. Phẫu thuật cắt túi mật nội soi được ưa thích ở bệnh nhân ổn định lâm sàng (không phải ICU), nhưng phẫu thuật cắt túi mật qua da là biện pháp can thiệp an toàn nhất và thành công nhất ở bệnh nhân nặng (7).



HÌNH 32.1 Siêu âm cho thấy mặt cắt ngang của túi mật ở bệnh nhân bị viêm túi mật do sỏi. Xem văn bản để giải thích.

## II. NHIỄM CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Nhiễm Clostridium difficile (CDI) là bệnh nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc sức khỏe thường gặp nhất ở Hoa Kỳ và cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tiêu chảy bệnh viện trên toàn thế giới (8). Tỷ lệ mắc CDI tăng gấp đôi trong thập kỷ qua (9).

## A. Sinh bệnh học

1. *C. difficile* là dạng bào tử, sản sinh độc tố, gram dương, trực khuẩn kỵ khí. Nó không cư trú trong ruột ở những người khỏe mạnh, nhưng xâm lấn ruột khi hệ vi sinh bình thường đã bị thay đổi (ví dụ: do điều trị kháng sinh).
2. CDI được truyền qua đường phân-miệng, và lây truyền từ bệnh nhân sang bệnh nhân xảy ra trên tay của nhân viên bệnh viện. Việc sử dụng găng tay dùng một lần để tiếp xúc với bệnh nhân làm giảm việc truyền CDI (10).
3. *C. difficile* không phải là một sinh vật xâm lấn, nhưng phóng thích các độc tố tế bào gây tổn thương niêm mạc ruột. Điều này dẫn đến sự thâm nhiễm dạng viêm của thành ruột và tiêu chảy xuất tiết. Viêm nặng tạo ra các tổn thương giống như mảng bám trên bề mặt niêm mạc của ruột. Chúng được gọi là “màng giả”, và tình trạng này được gọi là viêm đại tràng giả mạc.
4. Sử dụng kháng sinh là yếu tố nguy cơ được ghi nhận nhiều nhất đối với CDI, nhưng ức chế acid dạ dày đang nổi lên như một yếu tố nguy cơ quan trọng vì nó thúc đẩy sự lây truyền qua đường phân-miệng của *C. difficile* (xem tiếp).

## 5. Ức chế acid dạ dày

Độ acid dạ dày đóng vai trò chính trong việc tiêu diệt các sinh vật xâm lấn đường tiêu hóa trên (xem Chương 3, Mục IC-3 và Hình 3.1), và có một số báo cáo cho thấy tỷ lệ mắc CDI tăng lên liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế acid, đặc biệt là thuốc ức chế bơm proton (11-13). Thực ra, sự gia tăng rõ rệt về tỷ lệ mắc CDI được đề cập trước đó trùng với sự gia tăng rõ rệt trong việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton để dự phòng chảy máu loét do stress, và có thể sự gia tăng gần đây về tần suất và mức độ nghiêm trọng của CDI là một sự phản ánh việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton leo thang ở bệnh nhân nhập viện (14).

## B. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng của CDI được trình bày trong Bảng 32.1. Thông tin trong bảng này được lấy trực tiếp từ các hướng dẫn thực hành lâm sàng gần đây nhất về CDI (15). Những điểm sau đây đáng được đề cập:

1. Tiêu chảy trong CDI là chảy nước (không có dính máu), và thường có mùi hôi.
2. Viêm đại tràng nhiễm độc là một biến chứng đe dọa tính mạng của CDI. Đặc điểm lâm sàng bao gồm khởi phát đột ngột của tắc ruột và chướng bụng rõ rệt, tiến triển nhanh đến sốc tuần hoàn. Can thiệp phẫu thuật khẩn cấp là bắt buộc, và cách thức phẫu thuật được ưu tiên là phẫu thuật cắt đại tràng bán phần (8).

Bảng 32.1	Đặc điểm lâm sàng của Nhiễm <i>Clostridium difficile</i> (CDI)
<b>CDI nhẹ đến trung bình</b>	
Tiêu chảy đơn thuần, hoặc kết hợp với các đặc điểm không nằm trong các xếp loại khác (vd, sốt đến 38.4°C)	
<b>CDI nặng</b>	
Tiêu chảy CỘNG albumin huyết thanh <3 g/dL VÀ một trong các đặc điểm sau: bạch cầu $\geq 15,000/\text{mm}^3$ hoặc đau bụng	
<b>CDI nặng kèm biến chứng</b>	
Tiêu chảy CỘNG bất kỳ điều sau được quy cho CDI:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhập ICU</li> <li>- Bạch cầu <math>\geq 35,000/\text{mm}^3</math> hoặc <math>&lt; 2000/\text{mm}^3</math></li> <li>- Tụt huyết áp</li> <li>- Chướng bụng đáng kể hoặc tắc ruột</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhiệt độ <math>&gt; 38.5^\circ\text{C}</math></li> <li>- Lactate huyết thanh <math>&gt; 2.2</math> mmol/L</li> <li>- Thay đổi trạng thái tâm thần</li> <li>- Suy một cơ quan chính (vd, phổi, thận)</li> </ul>
<b>CDI tái phát</b>	
Tái phát trong vòng 8 tuần sau khi điều trị hoàn tất.	
Trích the Clinical Practice Guidelines trong Tài liệu tham khảo 15.	

## C. Đánh giá chẩn đoán

Chẩn đoán CDI đòi hỏi bằng chứng về độc tố *C. difficile* trong phân, hoặc sự hiện diện của các chủng *C. difficile* có độc tính trong phân. Sự tăng trưởng của *C. difficile* trong nuôi cấy phân là không đáng tin cậy vì nó không phân biệt các chủng có và không có độc tính của sinh vật.

### 1. Xét nghiệm độc tố

Chẩn đoán CDI dựa trên việc phát hiện độc tố *C. difficile* A và B trong phân (cả hai độc tố phải được phát hiện để tạo ra kết quả dương tính). Các xét nghiệm độc tố này có độ nhạy 75-95% và độ đặc hiệu 83-98%, để chẩn đoán CDI (15). Độ nhạy của xét nghiệm độc tố được coi là không đạt tiêu chuẩn (15), và xét nghiệm độc tố đang được thay thế bằng xét nghiệm gen trúng đích, được mô tả tiếp theo.

### 2. Xét nghiệm gen trúng đích

Các xét nghiệm chẩn đoán mới hơn cho CDI sử dụng các kỹ thuật khuếch đại nhân như phản ứng chuỗi polymerase (PCR) để phát hiện các gen sản sinh độc tố trong *C. difficile*. Các xét nghiệm dựa trên PCR là các công cụ có độ nhạy cao để xác định các chủng *C. difficile* có độc tính, và hiện chúng là các xét nghiệm chẩn đoán được ưu tiên cho CDI (15).

**THẬN TRỌNG:** Một nghiên cứu gần đây về xét nghiệm dựa trên PCR đã cho thấy tỷ lệ kết quả dương tính giả cao (16), do đó các xét nghiệm độc tố có thể sớm bị loại bỏ.

### 3. Nội soi đại tràng

Cái nhìn trực tiếp về màng giả trên bề mặt niêm mạc của ruột già có thể cung cấp bằng chứng xác nhận về CDI, nhưng điều này hiếm khi cần thiết.

## D. Điều trị kháng sinh

Phác đồ kháng sinh được khuyến cáo cho CDI được trình bày trong Bảng 32.2, sử dụng phân loại mức độ nặng của bệnh tương tự trong Bảng 32.1. Một số điểm bổ sung đáng được đề cập.

<b>Bảng 32.2</b>	<b>Liệu pháp kháng sinh cho Nhiễm <i>Clostridium difficile</i> (CDI)</b>
<b><i>CDI nhẹ đến trung bình</i></b>	
Ưu tiên: metronidazole, 500 mg uống mỗi 8 giờ trong 10 ngày Thay thế: vancomycin, 125 mg uống mỗi 6 giờ trong 10 ngày	
<b><i>CDI nặng</i></b>	
Ưu tiên: vancomycin, 125 mg uống mỗi 6 giờ trong 10 ngày	
<b><i>CDI nặng kèm biến chứng</i></b>	
Ưu tiên:	Vancomycin, 500 mg uống hoặc trực tràng mỗi 6 giờ, cộng metronidazole, 500 mg tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong 10 ngày
Thay thế:	Cho vancomycin cả đường uống và trực tràng (500 mg mỗi đường) mỗi 6 giờ, cộng metronidazole tĩnh mạch như trên.
<b><i>CDI tái phát</i></b>	
Tái phát lần một: phác đồ như đợt bệnh đầu tiên	
Tái phát lần hai: vancomycin, 125 mg uống mỗi 6 giờ trong 10-14 ngày	
Tái phát lần ba: cấy ghép phân cộng vancomycin	
Trích the Clinical Practice Guidelines trong Tài liệu tham khảo 15.	

1. Đáp ứng kháng sinh thuận lợi được đặc trưng bởi giải quyết sốt (nếu có) trong 24-48 giờ và giải quyết tiêu chảy trong 4-5 ngày (17).
2. Nên hạn chế hoặc tránh sử dụng các chất chống nhu động để kiểm soát tiêu chảy vì có khả năng làm nặng thêm tình trạng viêm niêm mạc (15).
3. Mặc dù metronidazole thường là kháng sinh được ưa thích đối với CDI từ nhẹ đến trung bình, nhưng vancomycin được ưu tiên trong các tình huống sau (15):
  - a. Bệnh nhân không dung nạp hoặc dị ứng với metronidazole.
  - b. Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú.
  - c. Đáp ứng với metronidazole không đầy đủ sau 5-7 ngày.
4. Fidaxomicin (200 mg uống 2 lần mỗi ngày trong 10 ngày) là tương đương với vancomycin để loại bỏ CDI, và có thể có ít tái phát hơn (15). Nó hiện được chấp thuận để sử dụng như là một thay thế bổ sung cho metronidazole trong CDI từ nhẹ đến trung bình, nhưng nó không được ưa thích trong các hướng dẫn hiện tại về CDI vì nó rất tốn kém (15).
5. Không có sự thay thế đã được chứng minh cho vancomycin ở những bệnh nhân CDI nặng. Đối với những bệnh nhân đáp ứng kém với vancomycin, có thể cân nhắc hai lựa chọn thay thế (18):
  - a. Tăng liều vancomycin lên 500 mg uống mỗi 6 giờ.
  - b. Chuyển sang fidaxomicin (200 mg uống 2 lần mỗi ngày trong 10 ngày).
6. Tỷ lệ tái phát đối với CDI là 10-20% sau đợt nhiễm đầu tiên và 40-65% sau đợt thứ hai (15). Tái phát xảy ra trong vòng 8 tuần sau khi điều trị kết thúc, và có lẽ là kết quả của sự thay đổi dai dẳng trong hệ vi sinh đường ruột hơn là sự kháng thuốc của các sinh vật. Đây là cơ sở cho các nỗ lực tái lập hệ sinh vật cư trú được mô tả tiếp theo.

## E. Tái lập hệ sinh vật cư trú

Tái lập hệ sinh vật cư trú của ruột với hệ vi sinh bình thường được sử dụng chủ yếu để ngăn ngừa các đợt CDI tái phát. Có hai phương pháp tái lập hệ sinh vật cư trú: uống men vi sinh và cấy ghép phân.

### 1. Men vi sinh

Men vi sinh là những sinh vật không gây bệnh liên kết với các tế bào biểu mô trong ruột và cản trở sự xâm nhập của vi khuẩn *C. difficile*. Những sinh vật này được uống ở dạng viên thường hoặc viên nang, bắt đầu khi khởi đầu điều trị kháng sinh cho CDI, và tiếp tục trong 3-4. Thỉnh thoảng có những báo cáo về việc giảm tái phát với men vi sinh, nhưng một phân tích gộp về kinh nghiệm tích lũy với men vi sinh không tìm thấy bằng chứng thuyết phục về hiệu quả điều trị (19). Do đó, việc sử dụng men vi sinh không được hỗ trợ trong các hướng dẫn hiện nay về CDI (15).

### 2. Cấy ghép vi sinh trong phân

Nhỏ giọt các chế phẩm lỏng của phân từ người cho khỏe mạnh (thông qua ống thông mũi dạ dày, thụt tháo giữ lại hoặc nội soi đại tràng) có thể ngăn ngừa các đợt CDI tái phát trong 90% trường



hợp (15). Ghép vi sinh trong phân hiện đang được khuyến cáo cho bệnh nhân tái phát CDI từ 3 lần trở lên (xem Bảng 32.2).

- a. Ghép phân cũng có thành công đáng kể trong các trường hợp CDI đe dọa tính mạng. (Xem Tài liệu tham khảo 20 để biết thêm về liệu pháp cấy hứa hẹn này.)

### III. NHIỄM TRÙNG HẬU PHẪU

Nhiễm trùng ổ bụng hậu phẫu là nhiễm trùng nằm trong khoang phúc mạc, và là kết quả của việc gieo mầm bệnh vào phúc mạc trong khi làm thủ thuật, hoặc sự rò của ruột từ một vị trí nối hoặc tổn thương không được phát hiện đến ruột. Những nhiễm trùng này có thể xuất hiện dưới dạng viêm phúc mạc toàn thể, hoặc áp xe ổ bụng.

#### A. Viêm phúc mạc

Viêm phúc mạc toàn thể không phải là một biểu hiện thường gặp cho nhiễm trùng hậu phẫu, và thường là kết quả của rò miệng nối hoặc rách tình cờ trong ruột.

##### 1. Đặc điểm lâm sàng

Rò nhỏ thường xuất hiện với đau bụng không đặc hiệu, và dấu hiệu đầu tiên của rò có thể là sự hiện diện của khí dưới cơ hoành. (Đây không phải là một phát hiện có ích sau phẫu thuật nội soi, bởi vì việc bơm khí CO<sub>2</sub> trong khi mổ nội soi có thể tạo ra không khí còn sót lại dưới cơ hoành trong nhiều ngày.) Rò liên tục cuối cùng sẽ tạo ra dấu hiệu kích thích phúc mạc (ví dụ, phản ứng dội) và đáp ứng viêm toàn thân (sốt, tăng bạch cầu, vv). Tiến triển đến sốc tuần hoàn có thể nhanh chóng.

##### 2. Quản lý

Dấu hiệu viêm phúc mạc toàn thể cảnh báo phẫu thuật thám sát ngay lập tức. Việc quản lý ban đầu nên bao gồm các biện pháp sau.

- a. **DỊCH:** Viêm phúc mạc có thể dẫn đến mất dịch đáng kể vào khoang màng bụng, và hậu quả huyết động của giảm thể tích tuần hoàn sẽ trầm trọng hơn do nhiễm trùng huyết đang diễn ra và gây mê toàn thân để phẫu thuật thám sát. Do đó, chú ý đến nhu cầu dịch là thiết yếu.
- b. **KHÁNG SINH:** Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên bắt đầu càng sớm càng tốt, sử dụng kháng sinh có hoạt tính chống lại các chủng phân lập thường xuyên trong Bảng 32.3. Dùng một tác nhân đơn lẻ bao phủ được khuyến cáo như piperacillin-tazobactam hoặc carbapenem (ví dụ: meropenem) (4). (Xem Chương 44, Phần III và VI, để biết liều khuyến cáo cho các loại kháng sinh này.)
- c. **KHÁNG NẤM:** Bao phủ theo kinh nghiệm nhiễm nấm candida được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhiễm trùng ổ bụng hậu phẫu (21). Các echinocandin (ví dụ, caspofungin) là các thuốc kháng nấm được ưa thích trong bối cảnh này (21). (Xem Chương 44, Phần II-C, để biết liều khuyến cáo của các thuốc này.)

<b>Bảng 32.3</b>	<b>Các sinh vật liên quan đến nhiễm trùng ổ bụng phức tạp</b>	
	<b>Sinh vật</b>	<b>% bệnh nhân</b>
Trực khuẩn gram âm Escherichia coli Klebsiella spp Pseudomonas aeruginosa		71% 14% 14%
Cầu khuẩn gram dương Streptococci Enterococci Staphylococcus aureus		38% 23% 4%
Vi khuẩn kỵ khí Bacteroides fragilis Các vi khuẩn yếm khí khác		35% 55%
Trích Tài liệu tham khảo 4.		

## B. Abscess ổ bụng

Abscess ổ bụng rất khó phát hiện khi thăm khám thực thể thường quy, và chúng thường đóng vai trò là nguồn nhiễm trùng huyết bí ẩn.

### 1. Đặc điểm lâm sàng

Sốt hầu như luôn luôn xuất hiện (22), nhưng đau bụng khu trú có thể không có trong 60% trường hợp, và một khối trong ổ bụng có thể sờ thấy rõ ràng trong ít hơn 10% trường hợp (22,23).



HÌNH 32.2 Chụp CT bụng cho thấy abscess đa ổ ở góc phần tư phía trên bên trái của bệnh nhân hậu phẫu cắt lách.

## 2. Chụp cắt lớp vi tính

Chụp cắt lớp vi tính (CT) là phương pháp đáng tin cậy nhất để phát hiện abscess ổ bụng, với độ nhạy và độ đặc hiệu  $\geq 90\%$  (23). Tuy nhiên, hình ảnh CT trong tuần hậu phẫu đầu tiên có thể gây hiểu nhầm vì sự tích tụ máu hoặc dung dịch tưới rửa trong khoang phúc mạc có thể bị đọc nhầm thành abscess (23). Hình dạng CT của abscess bụng được thể hiện trong Hình 32.2.

## 3. Quản lý

Cần dẫn lưu ngay lập tức, và điều này thường đạt được với catheter dẫn lưu có hướng dẫn của CT (22). Phải bao phủ kháng khuẩn và kháng nấm theo kinh nghiệm, sử dụng cùng các thuốc được mô tả cho viêm phúc mạc.

## REFERENCES

1. McChesney JA, Northrup PG, Bickston SJ. Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion. A case series and review of pathophysiology. *Dig Dis Sci* 2003; 48:1960–1967.
2. Laurila J, Syrjälä H, Laurila PA, et al. Acute acalculous cholecystitis in critically ill patients. *Acta Anesthesiol Scand* 2004; 48:986–991.
3. Messing B, Bories C, Kuntzlinger C. Does parenteral nutrition induce gallbladder sludge formation and lithiasis? *Gastro-enterology* 1983; 84:1012–1019.
4. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:133–164.

5. Frankel HL, Kirkpatrick AW, Elbarbary M, et al. Guidelines for the appropriate use of bedside general and cardiac ultrasonography in the evaluation of critically ill patients—Part I: General ultrasonography. *Crit Care Med* 2015; 43:2479–2502.
6. Puc MM, Tran HS, Wry PW, Ross SE. Ultrasound is not a useful screening tool for acalculous cholecystitis in critically ill trauma patients. *Am Surg* 2002; 68:65–69.
7. Treinen C, Lomelin D, Krause C, et al. Acute acalculous cholecystitis in the critically ill: risk factors and surgical strategies. *Langenbacks Arch Surg* 2015; 400:421–427.
8. Ofosu A. *Clostridium difficile* infection: a review of current and emerging therapies. *Ann Gastroenterol* 2016; 29:147–154.
9. Reveles KR, Lee GC, Boyd NK, Frei CR. The rise in *Clostridium difficile* infection incidence among hospitalized adults in the United States: 2001–2010. *Am J Infect Control* 2014; 42:1028–1032.
10. Johnson S, Gerding DN, Olson MM, et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. *Am J Med* 1990; 88:137–140.
11. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, et al. Risk of *Clostridium-difficile* diarrhea among hospitalized patients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. *Canad Med Assoc J* 2004; 171:33–38.
12. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressing agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005; 294:2989–2995.
13. Aseri M, Schroeder T, Kramer J, Kackula R. Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:2308–2313.
14. Cunningham R, Dial S. Is over-use of proton pump inhibitors fueling the current epidemic of *Clostridium-difficile*-associated diarrhea? *J Hosp Infect* 2008; 70:1–6.
15. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:478–498.
16. Polage CR, Gyorke CE, Kennedy MA, et al. Overdiagnosis of *Clostridium difficile* infection in the molecular test era. *JAMA Intern Med* 2015; 175:1792–1801.
17. Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002; 346:334–339.
18. Ofosu A. *Clostridium difficile* infection: a review of current and emerging therapies. *Ann Gastroenterol* 2016; 29:147–154.
19. Pillai A, Nelson RL. Probiotics for treatment of *Clostridium difficile*-associated colitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1:CD004611.
20. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, et al. Fecal Microbiota Transplantation (FMT) Workgroup. Treating *Clostridium difficile* infection with fecal microbiota transplantation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:1044–1049.
21. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62:e1–e50.
22. Khurram Baig M, Hua Zao R, Batista O, et al. Percutaneous postoperative intra-abdominal abscess drainage after elective colorectal surgery. *Tech Coloproctol* 2002; 6:159–164.

23. Fry DE. Noninvasive imaging tests in the diagnosis and treatment of intra-abdominal abscesses in the postoperative patient. *Surg Clin North Am* 1994; 74:693–709.

# Nhiễm trùng đường tiết niệu

Nhiễm trùng đường tiết niệu (UTI) có liên quan đến ống thông dẫn bàng quang chiếm 40% tất cả nhiễm trùng mắc phải tại bệnh viện ở Mỹ (1), nhưng phần lớn các nhiễm trùng này biểu hiện nhiễm trùng tiết niệu không triệu chứng và không cần điều trị kháng khuẩn. Chương này mô tả chẩn đoán và điều trị các nhiễm trùng đường tiết niệu liên quan ống thông bàng quang có triệu chứng.

## I. NHIỄM TRÙNG DO VI KHUẨN

### A. Sinh bệnh học

- Sự hiện diện của ống thông niệu đạo có liên quan với tỷ lệ vi trùng trong đường niệu đáng kể 3-8% ( $\geq 10^5$  đơn vị hình thành khuẩn lạc trên 1 mL) mỗi ngày (1). Điều này được cho là kết quả của sự di chuyển của vi khuẩn dọc theo bề mặt ngoài của ống thông và vào bàng quang.
- Vi khuẩn cũng tạo thành màng sinh học trên bề mặt bên trong và bên ngoài của ống thông niệu đạo (2), và các màng sinh học này có thể đóng vai trò là nguồn gốc vi khuẩn thường trú trong bàng quang liên tục.
- Sự di chuyển của vi khuẩn và sự hình thành màng sinh học không phải là toàn bộ câu chuyện, bởi vì việc tiêm trực tiếp các tác nhân gây bệnh vào bàng quang của các đối tượng khỏe mạnh không dẫn đến UTI (3). Tế bào biểu mô bàng quang được phủ bởi sinh vật không gây bệnh (4), nó ngăn chặn sự gắn kết của tác nhân gây bệnh (5), và nó có thể thay đổi sự kết dính của vi khuẩn, đóng vai trò như một sự kiện kích hoạt UTI.

### B. Vi khuẩn học

- Các tác nhân gây bệnh được phân lập trong vi khuẩn niệu liên quan đến ống thông được thể hiện trong Bảng 33.1 (6).

Tác nhân	% Nhiễm trùng	
	Bệnh viện	ICU
Escherichia coli	21.4	22.3
Enterococci	15.5	15.8
Candida albicans	14.5	15.3
Candida khác	6.5	9.5
Pseudomonas aeruginosa	10.0	13.3
Klebsiella pneumoniae	7.7	7.5
Enterobacter species	4.1	5.5
Staphylococci không Coag	2.5	4.6
Staphylococcus aureus	2.2	2.5
Acinetobacter baumannii	1.2	1.5

Trích từ Tài liệu tham khảo 6. Một số tỷ lệ phần trăm hiện thị bằng giá trị trung vị.

2. Các sinh vật chủ yếu là trực khuẩn gram âm hiếu khí (đặc biệt là Escherichia coli), enterococci, và Candida, trong khi staphylococci không thường phân lập được.
3. Một sinh vật đơn độc là chiếm ưu thế trong vi khuẩn niệu liên quan đến đặt ống thông ngắn hạn (<30 ngày), trong khi vi khuẩn niệu thường là đa vi khuẩn trong đặt ống thông dài hạn (≥30 ngày).

### C. Phòng ngừa

1. Nguy cơ nhiễm trùng liên quan đến ống thông niệu đạo được quyết định chủ yếu bởi thời gian đặt ống thông (1), do đó loại bỏ ống thông khi không còn cần thiết là biện pháp dự phòng đơn giản hiệu quả nhất cho nhiễm trùng liên quan ống thông.
2. Ống thông đường niệu được tẩm với thuốc kháng khuẩn (hợp kim bạc hoặc nitrofurazone) có thể làm giảm tỷ lệ vi khuẩn niệu không triệu chứng trong đặt ống thông ngắn hạn (<1 tuần) (7), nhưng lợi ích trong việc ngăn ngừa nhiễm trùng đường niệu có triệu chứng là không rõ ràng (1).
3. Các thực hành sau đây KHÔNG được khuyến cáo (1):
  - a. Vệ sinh hàng ngày các vị trí đặt ống thông (với các dung dịch sát trùng, các loại kem kháng

sinh, hoặc xà phòng và nước), vì nó làm tăng nguy cơ vi khuẩn niệu.

b. Dự phòng bằng kháng sinh toàn thân.

## D. Chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm trùng đường tiết niệu liên quan ống thông niệu đạo (CAUTI) được trình bày trong Bảng 33.2 (8).

1. Vi khuẩn niệu có ý nghĩa ở những bệnh nhân đặt ống thông được định nghĩa là một kết quả cấy nước tiểu phát triển  $\geq 10^5$  đơn vị hình thành khuẩn lạc (cfu) trên mỗi mL (1). Tuy nhiên, trên 90% bệnh nhân bị vi khuẩn niệu có ý nghĩa không có bằng chứng khác về nhiễm trùng (vi khuẩn niệu không triệu chứng) (9).
2. Việc chẩn đoán CAUTI đòi hỏi phải có vi khuẩn niệu có ý nghĩa cộng với bằng chứng nhiễm trùng (ví dụ, sốt mới). Các triệu chứng thường gặp của UTI như khó tiểu và tiểuắt nhất không có liên quan gì ở bệnh nhân được đặt ống thông.
3. Sự hiện diện của bạch cầu trong nước tiểu (tiểu mủ) không dự đoán được CAUTI, nhưng sự vắng mặt của tiểu mủ có thể được sử dụng là bằng chứng chống lại chẩn đoán CAUTI (1).

<b>Bảng 33.2</b>	<b>Tiêu chí chẩn đoán nhiễm trùng đường tiết niệu liên quan đến ống thông niệu đạo (CAUTI)</b>
<b>Cả ba điều kiện sau đây phải được thỏa mãn để chẩn đoán CAUTI:</b>	
<b>1.</b> Cấy nước tiểu phát triển không hơn 2 loại sinh vật, trong đó một loại phát triển $\geq 10^5$ cfu/mL	
<b>2.</b> Ống thông niệu đạo được đặt trên 2 ngày trước sự kiện	
<b>3.</b> Bất kỳ điều kiện nào sau đây hiện diện:	
a. Sốt ( $>38^{\circ}\text{C}$ hoặc $>100.4^{\circ}\text{F}$ )	
b. Đau hoặc tức trên khớp mu	
c. Đau hoặc tức điểm sườn-cột sống	
Trích Tài liệu tham khảo 8.	

## E. Điều trị

1. Điều trị kháng sinh không được khuyến cáo cho vi khuẩn niệu không triệu chứng trừ khi bệnh nhân được lên kế hoạch cho một thủ thuật tiết niệu (10).
2. Kháng sinh theo kinh nghiệm được khuyến cáo cho bệnh nhân nghi ngờ CAUTI. Điều trị bằng



một thuốc với piperacillin-tazobactam (xem Chương 44, Phần VI-A để biết thông tin về liều) hoặc carbapenem (xem Bảng 44.3 về thuốc và thông tin về liều) được khuyến cáo (11).

3. Nếu chẩn đoán CAUTI được xác nhận bằng nuôi cấy nước tiểu, thì điều trị kháng sinh nên được điều chỉnh cho phù hợp, và các ống thông đã được đặt trong hơn 2 tuần nên được thay thế.
4. Thời gian điều trị kháng sinh cho CAUTI nên là 7 ngày đối với bệnh nhân đáp ứng nhanh và 10–14 ngày đối với bệnh nhân có đáp ứng chậm.

## II. CANDIDA ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

Sự hiện diện của các loài Candida trong nước tiểu thường biểu hiện sự thường trú ở những bệnh nhân có ống thông trong lòng niệu đạo, nhưng candida đường tiết niệu cũng có thể là dấu hiệu của nhiễm candida lan tỏa (tức là, candida niệu là hậu quả, không phải nguyên nhân gây ra candida lan tỏa).

### A. Vi trùng học

1. Thường phân lập được nhất là *Candida albicans* (khoảng 50% trường hợp), tiếp theo là *Candida glabrata* (khoảng 15% trường hợp) (12). *Candida glabrata* đề kháng với thuốc kháng nấm fluconazole
2. Trong trường hợp candida niệu, số lạc khuẩn không có giá trị tiên đoán để xác định nhiễm candida thận hoặc lan tỏa (12).

### B. Candida niệu không triệu chứng

1. Candida niệu không triệu chứng không cần điều trị trừ khi bệnh nhân giảm neutrophil, hoặc sẽ trải qua thủ thuật đường tiết niệu (13).
  - a. Bệnh nhân giảm neutrophil nên được điều trị bằng một echinocandin (xem Chương 44, Phần II-C-2 cho khuyến cáo về thuốc và liều) (13).
  - b. Bệnh nhân trải qua các thủ thuật đường tiết niệu nên được điều trị bằng fluconazole uống, 400 mg mỗi ngày, hoặc amphotericin B, 0.3-0.6 mg/kg tĩnh mạch mỗi ngày, trong vài ngày trước và sau thủ thuật (13).
2. Loại bỏ ống thông được khuyến cáo, khi có thể (13).
3. Lặp lại cấy nước tiểu được khuyến cáo, và candida niệu dai dẳng ở bệnh nhân giảm neutrophil nên được khảo sát với cấy máu và thăm dò hình ảnh thận.

### C. Candida niệu có triệu chứng

Candida niệu có triệu chứng (tức là, kết hợp với sốt, đau trên khớp mu, vv) cần cấy máu và thăm dò hình ảnh thận (siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính) để tìm áp xe thận hoặc tắc nghẽn đường tiết niệu. Các khuyến cáo sau đây cho điều trị kháng nấm là từ Hướng dẫn về điều trị nhiễm candida 2016 (13):

## 1. Viêm bàng quang

- a. Nếu sinh vật nhạy với fluconazole, cho uống fluconazole 200 mg mỗi ngày, trong 2 tuần.
- b. Đối với *C. glabrata* kháng fluconazole, cho uống flucytosine, 25 mg/kg, 4 lần mỗi ngày, trong 7-10 ngày.
- c. Đối với *C. krusei*, cho amphotericin B, 0.3-0.6 mg/kg mỗi ngày, trong tối đa 7 ngày.

## 2. Viêm bể thận

- a. Nếu sinh vật nhạy với fluconazole, cho uống fluconazole, 200-400 mg mỗi ngày, trong 2 tuần.
- b. Đối với *C. glabrata* kháng fluconazole, cho amphotericin B, 0.3-0.6 mg/kg mỗi ngày, trong tối đa 7 ngày, có hoặc không cần thêm flucytosine uống, 25 mg/kg, 4 lần mỗi ngày.
- c. Đối với *C. krusei*, cho amphotericin B, 0.3-0.6 mg/kg mỗi ngày, trong tối đa 7 ngày.

## 3. Fluconazole

Fluconazole được cô đặc trong nước tiểu, và rất thích hợp để điều trị UTI do các candida còn nhạy cảm với thuốc. Giảm liều fluconazole khi độ thanh thải creatinin <50 mL/phút (thường được khuyến cáo) lại không được khuyến cáo cho UTI do candida vì điều này làm giảm nồng độ fluconazole trong nước tiểu xuống dưới nồng độ điều trị (14). (Để biết thêm thông tin về fluconazole, xem Chương 44, Phần II-B.)

## REFERENCES

---

1. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infections in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50:625–663.
2. Ganderton L, Chawla J, Winters C, et al. Scanning electron microscopy of bacterial biofilms on indwelling bladder catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11:789–796.
3. Howard RJ. Host defense against infection—Part 1. *Curr Probl Surg* 1980;27:267–316.
4. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infections: host defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:751–772.
5. Daifuku R, Stamm WE. Bacterial adherence to bladder uroepithelial cells in catheter-associated urinary tract infection. *N Engl J Med* 1986; 314:1208–1213.
6. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 38(Suppl):S373–S379.
7. Schumm K, Lam TB. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD004013.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Urinary tract infection (catheter-associated urinary tract

infection [CAUTI] and non-catheter-associated urinary tract infection [UTI]) and other urinary system infection events. January 2016. Accessed August, 2016 at <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7pscCAUTICurrent.pdf>

9. Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic. *Arch Intern Med* 2000; 160:678–682.
10. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Disease Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643–654.
11. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos, et al, eds. *The Sanford guide to antimicrobial therapy*, 2009. 39th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc, 2009:31.
12. Hollenbach E. To treat or not to treat—critically ill patients with candiduria. *Mycoses* 2008; 51(Suppl 2):12–24.
13. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62:e1–50.
14. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections—treatment. *Clin Infect Dis* 2011; 52(Suppl 6):S457–S466.

# Rối loạn điều hòa thân nhiệt

Hệ thống điều hòa thân nhiệt của con người giới hạn sự thay đổi nhiệt độ cơ thể hàng ngày là  $\pm 0.6^{\circ}\text{C}$  (1). Chương này giải thích những gì xảy ra khi hệ thống này mắc lỗi, và cho phép nhiệt độ cơ thể tăng hoặc giảm đến mức nguy hiểm.

## I. SỐC NHIỆT

### A. Đặc điểm lâm sàng

Sốc nhiệt là một tình trạng đe dọa tính mạng có thể được thúc đẩy bởi nhiệt độ môi trường (sốc nhiệt cổ điển) hoặc tập thể dục vất vả (sốc nhiệt do gắng sức). Các đặc điểm lâm sàng bao gồm: (4):

1. Nhiệt độ cơ thể  $>40^{\circ}\text{C}$  ( $104^{\circ}\text{F}$ )
2. Thay đổi trạng thái tinh thần (ví dụ, mê sảng, hôn mê) và co giật
3. Thiếu thể tích nghiêm trọng với tụt huyết áp
4. Sự tham gia của nhiều cơ quan, bao gồm tiêu cơ vân, tổn thương thận cấp, suy gan cấp và đông máu nội mạch lan tỏa (DIC).
5. Mất khả năng tạo mồ hôi (giảm tiết mồ hôi) là điển hình, nhưng không thường gặp.

### B. Quản lý

Quản lý bao gồm hồi sức thể tích (để thay thế thể tích mất và giảm nguy cơ tổn thương thận myoglobin niệu do tiêu cơ vân) và các biện pháp làm mát để giảm nhiệt độ lõi xuống  $38^{\circ}\text{C}$  ( $100.4^{\circ}\text{F}$ ) (4). Có thể sử dụng ống thông bàng quang được trang bị cảm biến nhiệt để theo dõi nhiệt độ lõi cơ thể.

1. Làm mát bên ngoài là cách dễ nhất và nhanh nhất để giảm nhiệt độ cơ thể. Điều này bao gồm việc đặt túi nước đá ở háng và nách và phủ phần ngực trên và cổ bằng nước đá, sau đó đặt chăn làm mát lên toàn bộ chiều dài của cơ thể.
2. Làm mát bằng bay hơi là phương pháp làm mát bên ngoài hiệu quả nhất (3,4) và thường được sử dụng trong lĩnh vực này. Da được phun nước mát và sau đó được quạt để thúc đẩy sự bay hơi của nước. Sự bốc hơi nước từ da đòi hỏi nhiệt độ cao của cơ thể, được gọi là nhiệt hóa hơi. (Đây là cách mồ hôi làm giảm nhiệt độ cơ thể.) Phương pháp này có thể làm giảm nhiệt độ cơ thể với tốc độ  $0.31^{\circ}\text{C}$  ( $0.56^{\circ}\text{F}$ ) mỗi phút (3).

3. Hạn chế chính của việc làm mát bên ngoài là nguy cơ run rẩy, mà nó làm tăng nhiệt độ cơ thể.
4. Làm mát bên trong được thực hiện dễ dàng bằng cách truyền tĩnh mạch các dịch lạnh (hoặc thậm chí nhiệt độ phòng). Các biện pháp như rửa dạ dày hoặc bàng quang bằng nước lạnh thường không cần thiết, và các biện pháp mạnh mẽ như rửa màng bụng lạnh hiếm khi cần thiết.

### C. Tiêu cơ vân

1. Tổn thương cơ xương (tiêu cơ vân) là một biến chứng thường gặp của hội chứng tăng thân nhiệt, bao gồm sốc nhiệt và tăng thân nhiệt do thuốc (được mô tả trong phần tiếp theo).
2. Sự phá vỡ các tế bào cơ trong cơ xương giải phóng creatine kinase (CK) vào máu. Không có mức CK huyết tương chuẩn để chẩn đoán tiêu cơ vân, nhưng mức CK cao gấp năm lần so với bình thường (khoảng 1,000 đơn vị/L) được sử dụng trong các nghiên cứu lâm sàng về tiêu cơ vân (5).
3. Tổn thương cơ xương cũng giải phóng myoglobin vào máu, và myoglobin có thể làm tổn thương ống thận và gây tổn thương thận cấp (5). Tình trạng này được mô tả trong Chương 26, Phần III-C.

## II. TĂNG THÂN NHIỆT ÁC TÍNH

Tăng thân nhiệt ác tính (MH) là một rối loạn di truyền được đặc trưng bởi sự phóng thích calci quá mức từ mạng lưới cơ tương trong cơ xương để đáp ứng với các thuốc gây mê đường hô hấp có halogen (ví dụ, isoflurane) và succinylcholine. Tỷ lệ di truyền là khoảng 1 trên 2,000 (nam > nữ) và tỷ lệ mắc MH thay đổi từ 1 trên 5,000 đến 1 trên 100,000 lần phơi nhiễm với gây mê đường hô hấp (6).

### A. Đặc điểm lâm sàng

Các biểu hiện lâm sàng của MH được liệt kê trong Bảng 34.1 (6).

1. Dấu hiệu đầu tiên của MH có thể là sự gia tăng đột ngột, bất ngờ của PCO<sub>2</sub> cuối thì thở ra (do tăng chuyển hóa). Điều này được theo sau (trong vòng vài phút đến vài giờ) bởi sự cứng cơ toàn thân và tiêu cơ vân.
2. Cứng hàm thường là dấu hiệu đầu tiên của MH do succinylcholine.
3. Nhiệt được tạo ra bởi sự cứng cơ là nguyên nhân làm tăng nhiệt độ cơ thể (thường >40°C hoặc 104°F), mà điều này xảy ra muộn trong MH.
4. Sự mất ổn định tự động tính có thể dẫn đến rối loạn nhịp tim và tụt huyết áp.

5. Tỷ lệ tử vong trong MH không được điều trị là 70-80% (6).

<b>Bảng 34.1</b>		<b>Đặc điểm lâm sàng của tăng thân nhiệt ác tính</b>	
<b>Sớm</b>		<b>Muộn</b>	
Co cứng cơ cắn		Tăng thân nhiệt	
Cứng cơ		Tiêu cơ vân	
Tăng thán		Tổn thương thận cấp	
Nhiễm toan lactic		Tụt huyết áp	
Nhịp tim nhanh		Rối loạn nhịp tim	

Trích Tài liệu tham khảo 6.

## B. Quản lý

Sự nghi ngờ đầu tiên về MH nên nhanh chóng ngừng lập tức thuốc gây mê đường hô hấp và sử dụng thuốc sau đây.

### 1. Dantrolene

Dantrolene natri là một chất làm giãn cơ, nó ngăn chặn sự phóng thích calci từ mạng lưới cơ tương. Khi được dùng sớm trong diễn biến của MH, tỷ lệ tử vong thấp còn 5% (6).

- Phác đồ liều là 2 mg/kg dưới dạng bolus tĩnh mạch, lặp lại mỗi 5 phút, nếu cần, đến tổng liều 20 mg/kg (6). Một số khuyến cáo liều duy trì 1 mg/kg tĩnh mạch hoặc 2 mg/kg uống, bốn lần mỗi ngày trong 3 ngày, để phòng ngừa tái phát (7).
- Dantrolene không được khuyến dùng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan tiến triển (vì nó có thể gây độc gan), nhưng điều này thường xảy ra với việc sử dụng thuốc trong thời gian dài.
- Tác dụng phụ của dantrolene, không thường gặp khi sử dụng ngắn hạn, bao gồm hoại tử mô do thoát mạch, yếu cơ, đau đầu và nôn (6).

### 2. Các biện pháp khác

- Thông khí phút nên được tăng (bằng cách điều chỉnh máy thở) để giữ PCO<sub>2</sub> cuối thở ra trong giới hạn bình thường.
- Hồi sức thể tích thường là cần thiết để chống lại tụt huyết áp và giảm nguy cơ tổn thương thận myoglobin niệu. Hỗ trợ vận mạch cũng có thể cần thiết.
- Cần theo dõi nồng độ trong huyết tương: lactate, kali, creatinine và creatine kinase.
- Các biện pháp làm mát có thể không cần thiết một khi sự cứng cơ đã được kiểm soát.

## C. Theo dõi

Tất cả các bệnh nhân sống sót sau một đợt MH nên được đeo vòng tay y tế để xác nhận mức độ nhạy cảm của họ với MH. Các thành viên gia đình ngay lập tức cũng nên được kiểm tra để xác định gen chịu trách nhiệm cho MH (6).

## III. HỘI CHỨNG ÁC TÍNH DO THUỐC AN THẦN

Hội chứng ác tính thần kinh (NMS) tương tự như tăng thân nhiệt ác tính ở chỗ nó là một rối loạn do thuốc được đặc trưng bởi tăng thân nhiệt, cứng cơ, thay đổi trạng thái tinh thần và mất ổn định tự động tính (8).

### A. Sinh bệnh học

1. NMS thường liên quan đến các thuốc có ảnh hưởng đến dẫn truyền synap qua trung gian dopamine trong não.
2. Như được chỉ ra trong Bảng 34.2, NMS có thể được gây ra bởi các thuốc ức chế dẫn truyền dopaminergic (hầu hết các trường hợp) hoặc có thể được kích hoạt bởi sự ngừng các thuốc giúp dẫn truyền dopaminergic.
3. Tỷ lệ mắc NMS trong khi điều trị bằng thuốc an thần là 0.2% đến 1.9% (9) và các loại thuốc thường gặp nhất là haloperidol và fluphenazine (8).
4. Không có mối quan hệ giữa cường độ hoặc thời gian điều trị của thuốc và nguy cơ NMS (8).

<b>Bảng 34.2</b>	<b>Các thuốc có liên quan đến Hội chứng ác tính do thuốc an thần</b>
<b>Các thuốc ức chế dẫn truyền Dopaminergic</b>	
Các thuốc an thần:	Butyrophenone (vd, haloperidol), phenothiazine, clozapine, olanzapine, respiradone
Các thuốc chống nôn:	Metoclopramide, droperidol, prochlorperazine
Các chất kích thích CNS:	Amphetamine, cocaine
Khác:	Lithium, thuốc chống trầm cảm ba vòng (quá liều)
<b>Ngưng các thuốc mà nó tạo điều kiện cho dẫn truyền Dopaminergic</b>	
Dopaminergic:	Amantidine, bromocriptine, levodopa

## B. Đặc điểm lâm sàng

1. Hầu hết các trường hợp NMS bắt đầu xuất hiện 24-72 giờ sau khi bắt đầu điều trị thuốc và phần lớn các trường hợp đều xảy ra trong 2 tuần đầu của điều trị. Khởi phát thường là dần dần, và có thể mất nhiều ngày để phát triển đầy đủ.
2. Trong 80% trường hợp, biểu hiện ban đầu là cứng cơ hoặc thay đổi trạng thái tinh thần (8). Sự cứng cơ được mô tả là cứng cơ kiểu ống chì, để phân biệt với cứng cơ liên quan đến run (cứng cơ kiểu răng cưa).
3. Nhiệt độ cơ thể  $\geq 40^{\circ}\text{C}$  ( $104^{\circ}\text{F}$ ) là cần thiết để chẩn đoán NMS (8), nhưng nó có thể bị đến muộn 8-10 giờ sau khi bắt đầu cứng cơ (10).
4. Mất ổn định tự động tính có thể tạo ra tụt huyết áp và rối loạn nhịp tim.

## C. Xét nghiệm

1. Phản ứng rối loạn trương lực với các thuốc ức chế thần kinh có thể khó phân biệt với cứng cơ trong NMS. Nồng độ creatine kinase (CK) trong huyết tương có thể giúp ích trong vấn đề này vì nồng độ CK huyết thanh chỉ tăng nhẹ trong các phản ứng rối loạn trương lực, nhưng cao hơn 1,000 đơn vị/L trong NMS (9).
2. Số lượng bạch cầu trong máu ở NMS có thể tăng lên  $40.000/\mu\text{L}$ , với sự gia tăng của bạch cầu trung tính chưa trưởng thành (8), do đó biểu hiện lâm sàng của NMS (sốt, tăng bạch cầu, thay đổi trạng thái tinh thần) có thể bị nhầm lẫn là nhiễm trùng huyết.

## D. Quản lý

Ngừng (hoặc khởi động lại) loại thuốc thủ phạm là bắt buộc. Phần còn lại của quản lý bao gồm các biện pháp hỗ trợ chung (ví dụ: hồi sức thể tích cho tụt huyết áp, các biện pháp làm mát) và các loại thuốc sau.

### 1. Dantrolene

Dantrolene natri (cũng là loại thuốc dẫn cơ được sử dụng trong điều trị MH) có thể được tiêm tĩnh mạch cho các trường hợp cứng cơ nặng. Liều tối ưu chưa được xác định rõ ràng, nhưng một gợi ý được đưa ra dưới đây.

- a. **PHÁC ĐỒ LIỀU:** 2 mg/kg bolus tĩnh mạch, và lặp lại khi cần thiết với tổng liều 10 mg/kg, theo sau đó là liều 50-200 mg mỗi ngày trong chia 3-4 lần (8,11).

### 2. Bromocriptine

Bromocriptine mesylate là một chất chủ vận dopamine đã thành công trong điều trị NMS với liều uống 2.5-10 mg, ba lần mỗi ngày (11). Một số cải thiện về độ cứng cơ có thể được nhìn thấy trong vài giờ, nhưng đáp ứng đầy đủ thường mất nhiều ngày để phát triển. Bromocriptine không có lợi thế hơn dantrolene, ngoại trừ có thể ở những bệnh nhân có bệnh gan tiến triển (vì dantrolene có thể gây độc gan, thường chỉ khi sử dụng kéo dài).



### 3. Thời gian điều trị

Điều trị NMS nên tiếp tục trong khoảng 10 ngày sau khi giải quyết lâm sàng, vì độ thanh thải chậm của nhiều thuốc ức chế thần kinh. Khi các loại thuốc tụt nồng độ, điều trị nên tiếp tục trong 2 đến 3 tuần sau khi giải quyết lâm sàng (8).

## IV. HỘI CHỨNG SEROTONIN

Sự kích thích quá mức các thụ thể serotonin trong hệ thần kinh trung ương tạo ra sự kết hợp của thay đổi trạng thái tinh thần, tăng tự động tính và các bất thường về thần kinh cơ, được gọi là hội chứng serotonin (SS) (12).

### A. Sinh bệnh học

Serotonin là một chất dẫn truyền thần kinh tham gia vào chu kỳ thức-ngủ, tâm trạng và điều hòa thân nhiệt. Một loạt các loại thuốc có thể tăng cường dẫn truyền thần kinh serotonin và tạo ra hội chứng serotonin, và một danh sách các loại thuốc này được trình bày trong Bảng 34.3 (12,13). Thường có hơn một loại thuốc tham gia để gây ra hội chứng này.

<b>Bảng 34.3</b>		<b>Các thuốc có thể gây Hội chứng Serotonin</b>
<b>Ảnh hưởng trên Serotonin</b>	<b>Thuốc</b>	
Tăng tổng hợp	L-tryptophan	
Tăng phóng thích	Amphetamine, MDMA (ecstasy), cocaine, fenfluramine	
Giảm phân hủy	ức chế MAO (bao gồm linezolid), ritonavir	
Giảm tái hấp thu	SSIRs, TCAs, dextromethorphan, meperidine, fentanyl, tramadol	
Kích thích thụ thể	Lithium, sumatriptan, buspirone, LSD	
MDMA: methylenedioxy-methamphetamine; MAO = monoamine oxidase; SSIRs = ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin; TCAs = thuốc chống trầm cảm ba vòng.		

### B. Đặc điểm lâm sàng

1. Sự khởi đầu của SS thường đột ngột (trái ngược với NMS) và hơn một nửa các trường hợp là rõ ràng trong vòng 6 giờ sau khi uống (các) loại thuốc là nguyên nhân (12).

2. Các đặc điểm lâm sàng bao gồm thay đổi trạng thái tinh thần (ví dụ, lú lẫn, mê sảng, hôn mê), tăng thân nhiệt, tăng tự động tính (ví dụ, dẫn động tử, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp) và bất thường thần kinh cơ (ví dụ, tăng động, dấu đa động, cứng cơ).
3. Các trường hợp đe dọa tính mạng được đánh dấu bằng tiêu cơ vân, suy thận, toan chuyển hóa, và tụt huyết áp (12).
4. Biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi rất nhiều. Tăng thân nhiệt và cứng cơ có thể không xuất hiện trong các trường hợp nhẹ của bệnh. Các đặc điểm khác biệt nhất giữa SS với các hội chứng tăng thân nhiệt do thuốc khác là tăng động và dấu đa động (do kích thích, do tự phát hoặc đa động nhân cầu ngang) (12). Đa động do kích thích là rõ ràng nhất trong các phản xạ gân sâu của xương bánh chè.

## C. Quản lý

Ngừng (các) loại thuốc thủ phạm là bắt buộc.

1. Thuốc an thần như benzodiazepine được khuyến cáo để kiểm soát kích động trong SS (8). (Để biết thông tin về liều lượng thuốc benzodiazepine, xem Chương 43, Mục II-B và Bảng 43.5.)
2. Thuốc đối kháng serotonin như cyproheptadine có thể được dùng trong trường hợp SS nặng (14). Thuốc này chỉ có dạng uống, nhưng viên nén có thể được chia nhỏ và cho qua ống thông mũi dạ dày. Liều ban đầu là 12 mg, sau đó là 2 mg mỗi 2 giờ đối với triệu chứng dai dẳng (14). Liều duy trì là 8 mg mỗi 6 giờ.
3. Các biện pháp khác có thể bao gồm hồi sức thể tích để chống lại tình trạng tụt huyết áp và giảm nguy cơ tổn thương thận do myoglobin niệu và các biện pháp làm mát đối với tăng nhiệt độ dai dẳng ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ), như được mô tả cho sốc nhiệt.
4. Làm liệt thần kinh cơ có thể là cần thiết trong trường hợp SS nặng để kiểm soát độ cứng cơ và sự tăng nhiệt độ cực cao ( $> 41^{\circ}\text{C}$ ). Các thuốc không khử cực (ví dụ, vecuronium) nên được sử dụng để làm liệt cơ (12).
5. Nhiều trường hợp SS sẽ giải quyết trong vòng 24 giờ sau khi bắt đầu điều trị, nhưng các thuốc seritonergic có thời gian bán hủy dài có thể tạo ra hội chứng ngộ độc kéo dài hơn.

## V. HẠ THÂN NHIỆT

Hạ thân nhiệt (nhiệt độ cơ thể  $< 35^{\circ}\text{C}$  hoặc  $< 95^{\circ}\text{F}$ ) có thể là kết quả của tiếp xúc với môi trường, rối loạn chuyển hóa hoặc can thiệp điều trị. Phần này sẽ tập trung vào hạ thân nhiệt do môi trường (tình cờ).

### A. Điều kiện thuận lợi

Hạ thân nhiệt do môi trường có nhiều khả năng xảy ra trong các tình huống sau (15):

1. Ngâm dưới nước lạnh kéo dài (sự truyền nhiệt sang nước lạnh xảy ra dễ dàng hơn nhiều so với sự truyền nhiệt sang không khí lạnh) hoặc tiếp xúc kéo dài với gió lạnh (thúc đẩy mất nhiệt do đối lưu).
2. Khi đáp ứng sinh lý với sự lạnh bị suy giảm (ví dụ: phản ứng co mạch với sự lạnh bị suy giảm do uống rượu) hoặc phản ứng hành vi với sự lạnh bị suy giảm (ví dụ, một người lú lẫn hoặc say rượu có thể không tìm được nơi trú ẩn khỏi cái lạnh).

## B. Đặc điểm lâm sàng

Hậu quả của hạ thân nhiệt tiến triển được tóm tắt trong Bảng 34.4.

1. Hạ thân nhiệt nhẹ (32-35°C hoặc 90-95°F): Bệnh nhân thường lú lẫn và có dấu hiệu thích nghi với cái lạnh, như run rẩy và da lạnh, tái nhợt do co mạch của da. Nhịp tim thường nhanh.
2. Hạ thân nhiệt vừa phải (28-31.9°C hoặc 82-89.9°F): Bệnh nhân lơ mơ và run rẩy có thể không xuất hiện. Nhịp tim chậm và tần số hô hấp giảm (thở chậm) trở nên rõ ràng, và có thể không có phản xạ ánh sáng của đồng tử.
3. Hạ thân nhiệt nặng (<28°C hoặc <82°F): Bệnh nhân thường bị lơ đi hoặc hôn mê, với đồng tử giãn và cố định (không phải là dấu hiệu của chết não trong tình huống này). Các dấu chứng khác bao gồm tụt huyết áp, nhịp tim chậm nghiêm trọng, thiếu niệu và phù toàn thân. Ngưng thở và tâm thu được dự kiến ở nhiệt độ cơ thể dưới 25°C (77°F).

<b>Bảng 34.4</b>		<b>Biểu hiện của Hạ thân nhiệt tiến triển</b>
<b>Mức độ nặng</b>	<b>Thân nhiệt</b>	<b>Biểu hiện lâm sàng</b>
Nhẹ	32-35°C 90-95°F	Lú lẫn, da lạnh và tím, run rẩy, nhịp tim nhanh
Vừa phải	28-31.9°C 82-89.9°F	Lơ mơ, giảm hoặc mất run rẩy, nhịp tim chậm, thở chậm
Nặng	<28°C <82°F	Trơ hoặc hôn mê, không run rẩy, phù, đồng tử giãn và cố định, nhịp tim chậm, tụt huyết áp, thiếu niệu
Gây chết	<25°C <77°F	Ngưng thở, vô tâm thu

## C. Điện tâm đồ

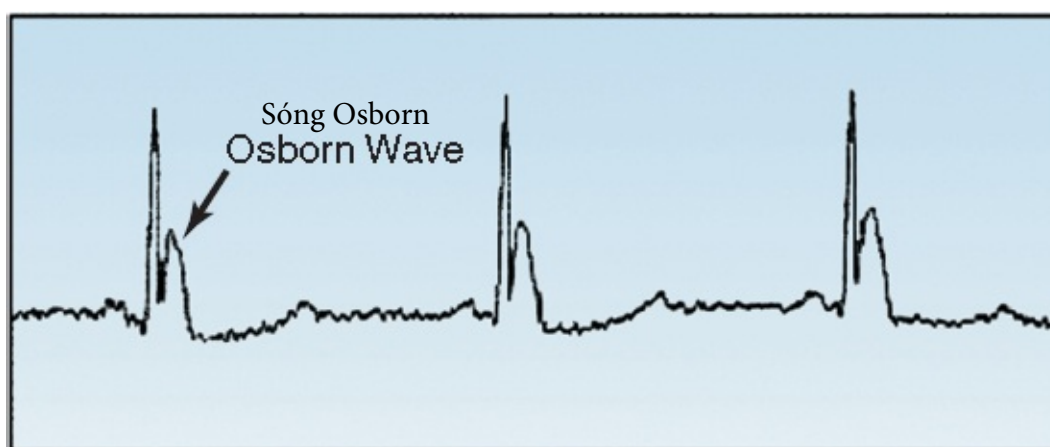
1. Khoảng 80% bệnh nhân bị hạ thân nhiệt có sóng J nổi bật tại chỗ nổi QRS-ST trên điện tâm đồ

(xem Hình 34.1). Những sóng này, được gọi là sóng Osborn, không đặc hiệu cho hạ thân nhiệt, và có thể xảy ra với tăng calci máu, xuất huyết dưới nhện, tổn thương não và thiếu máu cơ tim (16). Mặc dù ai cũng biết nhưng sóng này không có giá trị chẩn đoán trong hạ thân nhiệt (mà được chẩn đoán bằng nhiệt độ cơ thể).

2. Một loạt các rối loạn nhịp tim có thể xảy ra trong hạ thân nhiệt, bao gồm block tim độ một, độ hai, và độ ba, nhịp chậm xoang và chậm bộ nối, nhịp tự thất, ngoại tâm thu nhĩ và thất, và rung nhĩ và rung thất (16).

## D. Xét nghiệm

1. Một rối loạn đông máu toàn thân (với chỉ số INR cao và thời gian thromboplastin một phần kéo dài) là thường gặp trong hạ thân nhiệt (15), nhưng có thể không rõ ràng nếu cấu hình đông máu được chạy ở nhiệt độ cơ thể bình thường. (của máy xét nghiệm).



**HÌNH 34.1** Sóng Osborn

2. Khí máu động mạch (nên được chạy ở thân nhiệt bình thường) có thể phát hiện một nhiễm toan hô hấp hoặc nhiễm toan chuyển hóa (15).
3. Điện giải huyết thanh có thể cho thấy tăng kali máu do giải phóng kali từ cơ xương do run rẩy hoặc tiêu cơ vân.
4. Nồng độ creatinine huyết thanh có thể tăng do hậu quả của tiêu cơ vân, suy thận cấp hoặc lợi tiểu do lạnh (gây ra bởi sự giảm đáp ứng của ống thận với hormone chống bài niệu).

## E. Làm ấm

1. Làm ấm bên ngoài là đủ cho hầu hết các trường hợp hạ thân nhiệt (17). Có thể có sự giảm thêm nhiệt độ cơ thể trong quá trình làm ấm bên ngoài (được gọi là hiện tượng afterdrop) do sự hoán vị trung tâm của máu lạnh trong các mạch máu ở da và đây được xem là nguy cơ gây rung thất (18). Tuy nhiên, rối loạn nhịp tim nghiêm trọng là không thường gặp trong quá trình làm ấm bên ngoài (17,18).
2. Làm ấm bên trong thường được dành riêng cho các trường hợp hạ thân nhiệt nghiêm trọng nhất.

- a. Phương pháp làm ấm bên trong đơn giản nhất là tăng nhiệt độ của khí hít vào lên 40-45°C (104-113°F), có thể làm tăng nhiệt độ lõi ở mức 2.5°C mỗi giờ ở bệnh nhân được đặt nội khí quản (15).
  - b. Các kỹ thuật làm ấm bên trong khác bao gồm rửa màng bụng bằng dịch được làm nóng (15), làm ấm máu ngoài cơ thể (19) và truyền tĩnh mạch dung dịch được làm nóng (20). Rửa dạ dày nóng là không hiệu quả (15).
3. Làm ấm lại từ hạ thân nhiệt vừa phải hoặc nặng thường đi kèm với tụt huyết áp (sốc do ấm lại), được cho là do sự kết hợp của các yếu tố, bao gồm thiếu thể tích tuần hoàn (do lợi tiểu do lạnh), ức chế cơ tim và dẫn mạch (17,18).
- a. Truyền dịch sẽ giúp giảm bớt vấn đề này, nhưng truyền dịch ở nhiệt độ phòng (21°C hoặc 70°F) có thể làm nặng thêm tình trạng hạ thân nhiệt, vì vậy nên truyền dịch được làm nóng.
  - b. Thuốc co mạch là cần thiết ở khoảng một nửa số bệnh nhân bị hạ thân nhiệt nặng, và cho thấy một tiên lượng xấu (18).

## REFERENCES

---

1. Guyton AC, Hall JE. Body temperature, temperature regulation, and fever. In: *Medical Physiology*, 10th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000: 822–833.
2. Lugo-Amador NM, Rothenhaus T, Moyer P. Heat-related illness. *Emerg Med Clin N Am* 2004; 22:315–327.
3. Hadad E, Rav-Acha M, Heled Y, et al. Heat stroke: a review of cooling methods. *Sports Med* 2004; 34:501–511.
4. Glazer JL. Management of heat stroke and heat exhaustion. *Am Fam Physician* 2005; 71:2133–2142.
5. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. *Arch Intern Med* 1988; 148:1553–1557.
6. Schneiderbanger D, Johannsen S, Roewer N, Schuster F. Management of malignant hyperthermia: diagnosis and treatment. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10:355–362.
7. McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:1439–1442.
8. Bhanushali NJ, Tuite PJ. The evaluation and management of patients with neuroleptic malignant syndrome. *Neurol Clin N Am* 2004; 22:389–411.
9. Khaldarov V. Benzodiazepines for treatment of neuroleptic malignant syndrome. *Hosp Physician*, 2003 (Sept): 51–55.
10. Lev R, Clark RF. Neuroleptic malignant syndrome presenting without fever: case report and review of the literature. *J Emerg Med* 1996; 12:49–55.
11. Guze BH, Baxter LR. Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med* 1985; 13:163–166.
12. Boyer EH, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352:1112–1120.
13. Demirkiran M, Jankovic J, Dean JM. Ecstasy intoxication: an overlap between serotonin syndrome and neuroleptic malignant syndrome. *Clin Neuropharmacol* 1996; 19:157–164.

14. Graudins A, Stearman A, Chan B. Treatment of serotonin syndrome with cyproheptadine. *J Emerg Med* 1998; 16:615–619.
15. Hanania NA, Zimmerman NA. Accidental hypothermia. *Crit Care Clin* 1999; 15: 235–249.
16. Aslam AF, Aslam AK, Vasavada BC, Khan IA. Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med* 2006; 119:297–301.
17. Cornell HM. Hot topics in cold medicine: controversies in accidental hypothermia. *Clin Ped Emerg Med* 2001; 2:179–191.
18. Vassal T, Bernoit-Gonin B, Carrat F, et al. Severe accidental hypothermia treated in an ICU. *Chest* 2001; 120:1998–2003.
19. Ireland AJ, Pathi VL, Crawford R, et al. Back from the dead: Extracorporeal rewarming of severe accidental hypothermia victims in accidental emergency. *J Accid Emerg Med* 1997; 14:255–303.
20. Handrigen MT, Wright RO, Becker BM, et al. Factors and methodology in achieving ideal delivery temperatures for intravenous and lavage fluid in hypothermia. *Am J Emerg Med* 1997; 15:350–359.

# Sốt trong ICU

Sự xuất hiện của một cơn sốt mới luôn là mối lo ngại ở bệnh nhân nằm viện. Chương này trình bày những xem xét chung đối với một cơn sốt mới khởi phát ở bệnh nhân ICU (1), bao gồm các nguyên nhân có khả năng của sốt, bao phủ kháng sinh theo kinh nghiệm, và lợi ích so với tác hại của điều trị hạ sốt.

## I. SỐT

### A. Sốt trong ICU

Các hướng dẫn hiện nay về sốt ở bệnh nhân ICU (1) có các khuyến cáo sau:

1. Nhiệt độ cơ thể  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  ( $101^{\circ}\text{F}$ ) biểu hiện một cơn sốt, ngưỡng thấp hơn  $38.0^{\circ}\text{C}$  ( $100.4^{\circ}\text{F}$ ) có thể được sử dụng cho bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đặc biệt là những bệnh nhân giảm neutrophil.
2. Các phép đo chính xác nhất về nhiệt độ lõi cơ thể thu được bằng catheter trang bị cảm biến nhiệt độ được đặt trong động mạch phổi, thực quản hoặc bàng quang. Nhiệt độ trực tràng, miệng và màng nhĩ ít chính xác hơn theo thứ tự đó. Không khuyến cáo đo nhiệt độ ở các vị trí động mạch nách và thái dương.
3. *Bàn luận:* Ống thông bàng quang trang bị cảm biến nhiệt có vẻ lý tưởng để theo dõi nhiệt độ ở những bệnh nhân cần một ống thông bàng quang (mà điều này bao gồm hầu hết các bệnh nhân ICU). Các thiết bị này không chỉ cung cấp các phép đo đáng tin cậy về nhiệt độ lõi cơ thể, mà còn cho phép theo dõi nhiệt độ liên tục, có lợi thế rõ ràng so với các phép đo định kỳ.

### B. Viêm và nhiễm trùng

Sốt là kết quả của các cytokine viêm (gọi là các chất gây sốt nội sinh) tác động lên vùng dưới đồi để làm tăng nhiệt độ cơ thể. Bất kỳ tình trạng nào kích hoạt phản ứng viêm toàn thân sẽ gây ra sốt.

1. Do đó sốt là một dấu hiệu của viêm, chứ không phải của nhiễm trùng, và khoảng 50% bệnh nhân ICU phát triển sốt mà không có nhiễm trùng rõ ràng (2,3).
2. Mức độ nghiêm trọng của sốt không tương quan với sự hiện diện hoặc mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng. Sốt cao có thể là kết quả của một tình trạng không nhiễm trùng như sốt do thuốc (xem sau), trong khi sốt có thể là tối thiểu hoặc không xuất hiện trong các nhiễm trùng đe dọa tính mạng (1).

3. Sự khác biệt giữa viêm và nhiễm trùng là một yếu tố quan trọng, không chỉ để đánh giá sốt, mà còn để hạn chế phản ứng “giật gổ” của việc sử dụng kháng sinh để điều trị sốt.

## II. CÁC NGUYÊN NHÂN KHÔNG NHIỄM TRÙNG

Các nguyên nhân sốt không nhiễm trùng trong ICU bao gồm phẫu thuật lớn, huyết khối tĩnh mạch, truyền máu và do thuốc.

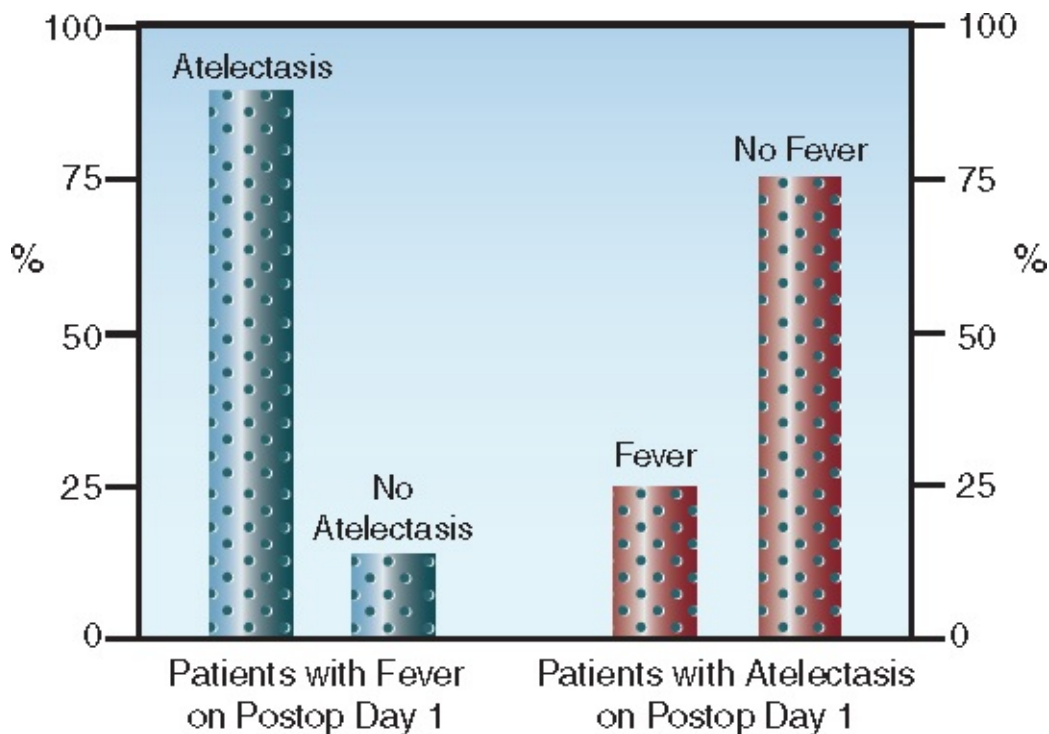
### A. Sốt sớm sau phẫu thuật

Tỷ lệ sốt trong ngày hậu phẫu đầu tiên sau phẫu thuật lớn là 15-40%, và trong hầu hết các trường hợp, không có nhiễm trùng rõ ràng (3-5). Những cơn sốt này thường giải quyết trong vòng 24 đến 48 giờ, và rất có thể là do phản ứng viêm với tổn thương mô kéo dài trong suốt quá trình phẫu thuật.

#### 1. Xẹp phổi không là nguyên nhân sốt

Từ lâu quan niệm sai lầm rằng xẹp phổi là một nguyên nhân thường gặp của sốt trong giai đoạn sớm hậu phẫu. Một lý giải có thể cho quan niệm sai lầm này là tỷ lệ cao xẹp phổi ở những bệnh nhân hậu phẫu có sốt. Điều này được thể hiện trên biểu đồ bên trái trong Hình 35.1 (5), nó cho thấy gần 90% số bệnh nhân bị sốt vào ngày hậu phẫu đầu tiên có bằng chứng Xquang xẹp phổi. Tuy nhiên, điều này không phải là bằng chứng cho thấy xẹp phổi là nguyên nhân sốt, như được xác nhận bởi biểu đồ bên phải (từ cùng một nghiên cứu), cho thấy rằng hầu hết (75%) bệnh nhân xẹp phổi không bị sốt.

- a. Việc thiếu một mối quan hệ nhân quả giữa xẹp phổi và sốt đã được chứng minh hơn 65 năm trước trong một nghiên cứu trên động vật cho thấy không có sự hiện diện của sốt sau khi xẹp thùy phổi được tạo ra bằng cách buộc chặt phế quản gốc chính (6).





**HÌNH 35.1** Các mối quan hệ giữa sốt và xẹp phổi trong ngày hậu phẫu đầu tiên ở 100 bệnh nhân liên tiếp có phẫu thuật tim mở. Biểu đồ bên trái cho thấy hầu hết các bệnh nhân bị sốt đều có xẹp phổi, nhưng biểu đồ bên phải cho thấy hầu hết các bệnh nhân bị xẹp phổi đều không sốt. Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 5.

## 2. Tăng thân nhiệt ác tính

Một nguyên nhân không thường gặp nhưng có thể điều trị được của tăng nhiệt độ cơ thể trong giai đoạn ngay sau phẫu thuật là tăng thân nhiệt ác tính, một rối loạn di truyền gây ra cứng cơ, sốt dữ dội ( $>40^{\circ}\text{C}$  hoặc  $>104^{\circ}\text{F}$ ), và tiêu cơ vân để phản ứng với thuốc gây mê bay hơi có chứa halogen. Rối loạn này được mô tả trong Chương 34, Phần II.

## B. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Một số nhóm bệnh nhân có nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, như được mô tả trong Chương 4, Phần I. Hầu hết các trường hợp huyết khối tĩnh mạch mắc phải tại bệnh viện đều không có triệu chứng, nhưng thuyên tắc phổi cấp có thể gây sốt kéo dài tới 1 tuần (7). Đánh giá chẩn đoán thuyên tắc phổi cấp được mô tả trong Chương 4, Phần III.

## C. Truyền máu

Tỷ lệ của sốt lạnh run, không tan huyết, phản ứng truyền máu là 1 trên 200 lần truyền hồng cầu (xem Bảng 11.3) và 1 trên 14 lần truyền tiểu cầu (xem Bảng 12.4). Những cơn sốt xuất hiện trong hoặc lên đến sau 6 giờ sau khi truyền máu.

## D. Sốt do thuốc

Bất kỳ loại thuốc nào cũng có thể gây sốt (như là một phản ứng quá mẫn), nhưng những loại thuốc thường có liên quan đến sốt thuốc được liệt kê trong Bảng 35.1.

1. Sốt do thuốc chưa được hiểu rõ. Hơn 75% sốt do thuốc không có bằng chứng về phản ứng quá mẫn (8).
2. Sự khởi phát của sốt thay đổi từ vài giờ đến hơn ba tuần sau khi bắt đầu điều trị thuốc (1).
3. Sốt do thuốc có thể xuất hiện dưới dạng một phát hiện đơn độc hoặc có thể kèm theo các biểu hiện khác được liệt kê trong Bảng 35.1 (8). Những biểu hiện này cho thấy sốt do thuốc có thể biểu hiện như một bệnh nghiêm trọng, đe dọa tính mạng.
4. Nghi ngờ sốt do thuốc thường xảy ra khi không có nguyên nhân sốt nào khác. Khi nghi ngờ, các loại thuốc có thể là thủ phạm nên được ngừng lại. Sốt sẽ mất sau 2 đến 3 ngày, nhưng có thể kéo dài tới 7 ngày (9).

<b>Bảng 35.1</b>		<b>Các thuốc liên quan đến sốt trong ICU</b>	
<b>Thường gặp</b>	<b>Thỉnh thoảng</b>	<b>Biểu hiện lâm sàng</b>	
Amphotericin	Cimetidine	Lạnh run (53%)	
Cephalosporin	Carbamazepine	Đau cơ (25%)	
Penicillin	Hydralazine	Tăng bạch cầu (22%)	
Phenytoin	Rifampin	Tăng eosinophil (22%)	
Procainamide	Streptokinase	Đỏ da (18%)	
Quinidine	Vancomycin	Tụt huyết áp (18%)	

Trích Tài liệu tham khảo 8.

### E. Sốt do điều trị gây ra

Bộ điều hòa nhiệt độ trong nệm nước và máy làm ấm không khí bị lỗi có thể gây sốt do chuyển nhiệt (10). Chỉ mất vài phút để kiểm tra cài đặt nhiệt độ trên nệm làm ấm và máy thở, nhưng có thể mất nhiều thời gian hơn để giải thích tại sao một nguyên nhân đơn giản gây sốt lại bị bỏ qua.

## III. NHIỄM TRÙNG BỆNH VIỆN

Tỷ lệ nhiễm trùng mắc phải tại ICU ở bệnh nhân ICU nội khoa và phẫu thuật được thể hiện trong Bảng 35.2 (11). Bốn bệnh nhiễm trùng chiếm khoảng ba phần tư các trường hợp nhiễm trùng: viêm phổi (chủ yếu là viêm phổi liên quan thở máy), nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng máu (chủ yếu là nhiễm trùng liên quan catheter), và nhiễm trùng vết mổ. Ba trong số các nhiễm trùng này được mô tả ở chương khác trong sách.

1. Viêm phổi liên quan thở máy được mô tả trong Chương 16.
2. Nhiễm trùng đường tiết niệu được mô tả trong Chương 33.
3. Nhiễm trùng liên quan catheter được mô tả trong Chương 2, Phần III.

Sau đây là những nhiễm trùng bệnh viện còn lại đáng được đề cập đến.

**Bảng 35.2****Nhiễm trùng bệnh viện ở bệnh nhân ICU Nội khoa và Phẫu thuật**

Nhiễm trùng	% Tổng số nhiễm trùng	
	ICU Nội khoa	ICU Phẫu thuật
Viêm phổi	30%	33%
Nhiễm trùng đường niệu	30%	18%
Nhiễm trùng đường máu	16%	13%
Nhiễm trùng vết mổ	-	14%
Khác	24%	22%

Trích Tài liệu tham khảo 11.

**A. Nhiễm trùng vết mổ**

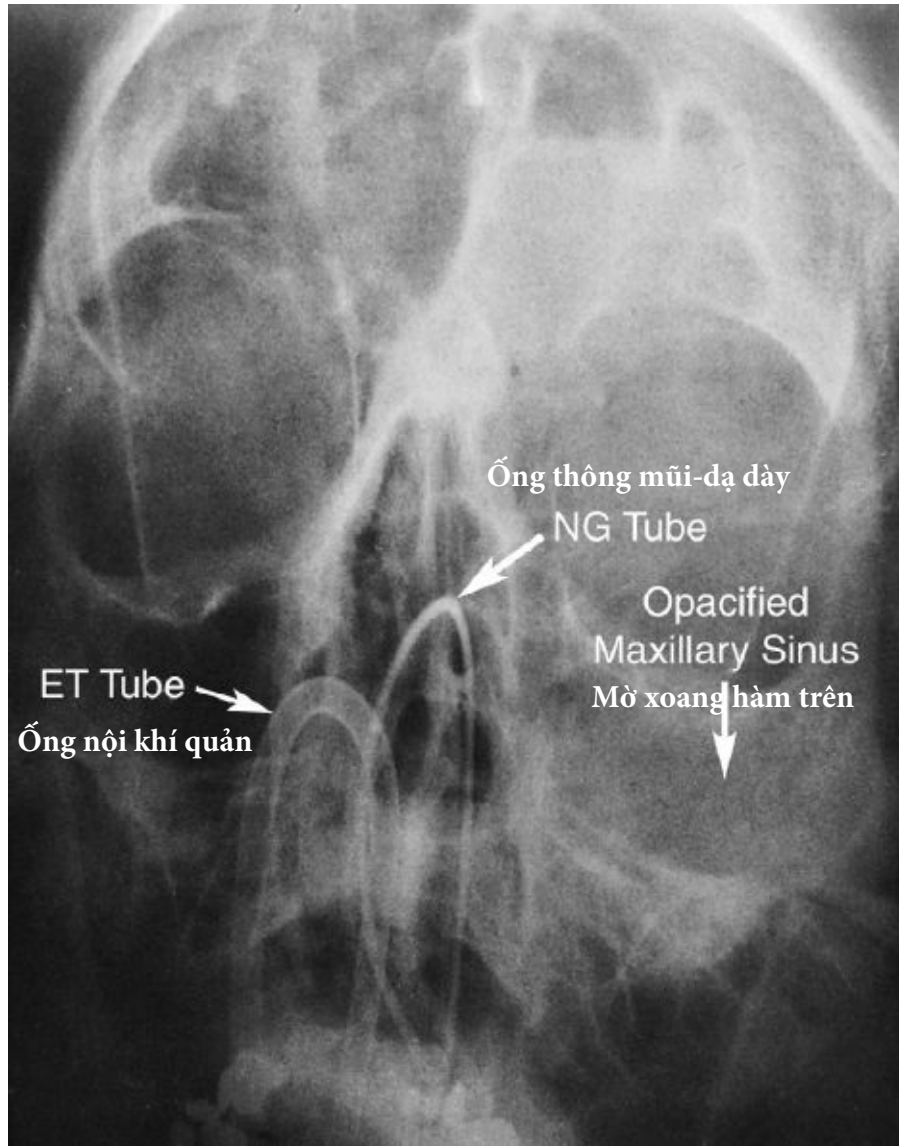
- Nhiễm trùng vết mổ (SSI) thường xuất hiện sau 5–7 ngày, và có thể ở trên bề mặt (liên quan đến da và mô dưới da) hoặc sâu bên trong (mở rộng đến gân, cơ, vv); chỉ nhiễm trùng sâu bên trong có liên quan đến sốt (12).
- Việc quản lý SSI sâu bên trong bao gồm sự kết hợp của dẫn lưu dịch, cắt lọc và kháng sinh. Các tác nhân gây bệnh liên quan đến SSI có thể khác nhau; ví dụ, Staph epidermidis là tác nhân gây bệnh hàng đầu ở SSI sau khi phẫu thuật tim mở (13), trong khi SSI sau phẫu thuật ruột thường liên quan đến trực khuẩn gram âm hiếu khí và kỵ khí (1).
- Nhiễm trùng vết thương hoại tử xuất hiện trong vài ngày đầu hậu phẫu, và được gây ra bởi các loài Clostridium hoặc Streptococci tán huyết  $\beta$  (1). Thường có dấu hiệu phù nề và bóng nước đầy dịch xung quanh chỗ rạch da, và có thể có rỉ dịch. Nó nhanh chóng lan đến cấu trúc sâu hơn, dẫn đến tiêu cơ vân và suy thận với myoglobin niệu. Điều trị bao gồm cắt lọc rộng rãi và penicillin tiêm tĩnh mạch. Tỷ lệ tử vong cao (>60%) khi điều trị bị trì hoãn.

**B. Viêm xoang cạnh mũi**

Viêm xoang là một nguyên nhân không được đánh giá đúng của sốt ở bệnh nhân ICU có ống thông mũi hoặc ống nội khí quản (mà nó có thể ngăn chặn thoát dịch qua khe các xoang cạnh mũi). Trong một nghiên cứu về sốt không giải thích được ở bệnh nhân đặt nội khí quản (với ống nội khí quản miệng), đến 42% có bằng chứng viêm xoang đã được chứng minh bằng nuôi cấy (14).

- Chẩn đoán được gợi ý bởi bằng chứng Xquang của viêm xoang (tức là mờ hoặc mức dịch-khí trong các xoang có liên quan), và sau đó được xác nhận bằng một nuôi cấy dương tính của dịch hút ra từ xoang liên quan (14,15).

2. CT scan là tối ưu để phát hiện viêm xoang, nhưng phim xoang di động (chụp tại giường) có thể là đủ (14). Các xoang hàm trên (hầu như luôn luôn có liên quan) có thể được quan sát bằng một phim chằm-cằm đơn giản, được gọi là “phim Waters” (15), như trong Hình 35.2.
3. Thường gặp nhất trong viêm xoang liên quan ICU là trực khuẩn gram âm hiếu khí (60% trường hợp), tiếp theo là cầu khuẩn gram dương hiếu khí (đặc biệt là Staph aureus và Staph epidermidis) trong 30% trường hợp, và nấm men (chủ yếu là Candida albicans) trong 5–10% trường hợp (1).



**HÌNH 35.2** Phim xoang di động (phim Waters) cho thấy các xoang hàm trên và xoang trán bên trái bị mờ ở một bệnh nhân có ống nội khí quản (ET) và ống thông mũi-dạ dày (NG).

4. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên được hướng dẫn bởi một nhuộm gram của dịch hút từ xoang. Dịch hút của xoang liên quan là cần thiết để ghi lại nhiễm trùng, bởi vì khoảng 30% bệnh nhân có bằng chứng Xquang của viêm xoang có dịch hút xoang vô trùng (15).

### **C. Nhiễm *Clostridium difficile***

Sốt mắc phải tại ICU có liên quan với tiêu chảy mới khởi phát nên luôn gợi ý nghi ngờ viêm đại tràng do *Clostridium difficile*. Việc chẩn đoán và quản lý tình trạng này được mô tả trong Chương 32, Phần II.

## D. Nhiễm Candida xâm lấn

1. Khoảng 15% nhiễm trùng ở bệnh nhân ICU là do các loài Candida (17). Các yếu tố nguy cơ bao gồm catheter tĩnh mạch trung tâm, phẫu thuật bụng, và tiếp xúc gần đây với kháng sinh phổ rộng (18).
2. Nhiễm Candida xâm lấn thường không được phát hiện vì các mẫu cấy máu là vô trùng trong 30% đến 80% trường hợp (18). Các phương pháp phát hiện nhạy cảm hơn (ví dụ, phản ứng chuỗi polymerase - PCR) đã được phát triển, nhưng vẫn còn đang nghiên cứu.
3. Nhiễm Candida nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân có nguy cơ cao mà bị sốt dai dẳng sau 3 ngày điều trị kháng sinh phổ rộng.

## E. Nhiễm trùng trên các cơ địa đặc biệt

Nhiễm khuẩn bệnh viện cần được xem xét ở dân số bệnh nhân đặc biệt bao gồm: (a) áp xe ổ bụng ở bệnh nhân có phẫu thuật lớn ở bụng (được mô tả trong Chương 32, Phần III-B), (b) viêm màng não ở bệnh nhân phẫu thuật thần kinh và (c) viêm nội tâm mạc ở bệnh nhân hư van tim hoặc van tim nhân tạo.

# IV. CÂN NHẮC

## A. Cấy máu

Cấy máu được khuyến cáo cho tất cả các trường hợp sốt liên quan đến ICU, nơi mà một nguyên nhân không nhiễm trùng là ít có khả năng (1). Kết quả cấy máu phụ thuộc vào thể tích máu được cấy, và số lượng vị trí lấy máu cấy.

1. Cấy máu là tối ưu khi 20-30 mL máu được lấy từ mỗi vị trí rút máu (1). Thực hành tiêu chuẩn là lấy 20 mL máu từ một vị trí rút máu, và tiêm 10 mL vào mỗi chai canh gà (một hiếu khí và một kỵ khí) trong bộ cấy máu. Tăng từ 20 ml lên 30 mL máu làm tăng khả năng cấy máu dương tính lên khoảng 10% (19).
2. Hơn 90% vi khuẩn trong máu được phát hiện với 3 mẫu máu thu được trong khoảng thời gian 24 giờ, và đối với viêm nội tâm mạc thì 2 mẫu máu thu được trong thời gian 24 giờ sẽ phát hiện trên 90% vi khuẩn trong máu (20). (Một mẫu cấy máu để cập đến một vị trí rút máu đơn lẻ.)

## B. Procalcitonin?

Procalcitonin (PCT) đã được đề xuất như là một dấu hiệu của nhiễm trùng huyết ở bệnh nhân nặng, và Bảng 35.3 cho thấy giá trị tiên đoán của nồng độ PCT huyết thanh để phát hiện nhiễm trùng ở bệnh nhân ICU có sốt (21). Nồng độ PCT trên mức bình thường ( $> 0.5$  ng/mL) có cùng giá trị tiên đoán như tăng bạch cầu (và có giá trị tiên đoán tốt hơn protein phản ứng C - CRP), tuy nhiên ở giá trị điểm cắt cao

hơn được sử dụng (1 mg/mL) thì nồng độ PCT cao là một tiên đoán cao cho nhiễm trùng. Những kết quả này cho thấy vai trò tiềm năng của PCT trong việc hướng dẫn quyết định về điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm ở những bệnh nhân ICU bị sốt.

<b>Bảng 35.3</b>		<b>Các marker nhiễm trùng ở bệnh nhân ICU có sốt</b>		
<b>Marker</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>	<b>PLR</b>	
Bạch cầu máu >12,000/mm <sup>3</sup>	76%	62%	2.7	
CRP >100 mg/dL	62%	54%	1.4	
PCT >0.5 ng/dL	75%	68%	2.6	
PCT >1.0 ng/dL	90%	72%	8.1	

CRP = protein phản ứng C; PCT = procalcitonin; PPV = giá trị tiên đoán dương; NPV = giá trị tiên đoán âm; PLR = tỷ số khả năng dương.  
Trích Tài liệu tham khảo 21.

### C. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân ICU bị sốt, trừ khi có khả năng cao của một nguyên nhân không nhiễm trùng. Bắt đầu điều trị nhanh chóng được xem là cần thiết, đặc biệt ở những bệnh nhân giảm neutrophil (số lượng neutrophil tuyệt đối <500), vì sự chậm trễ chỉ vài giờ có thể có ảnh hưởng xấu đến kết cục (22). Tuy nhiên, cần phải có được các mẫu nuôi cấy thích hợp trước khi dùng kháng sinh, bất cứ khi nào có thể.

1. Các tác nhân gây bệnh thường phân lập được nhất trong nhiễm trùng ICU ở Bắc Mỹ được thể hiện trong Bảng 35.4. Bao phủ kháng sinh theo kinh nghiệm nên bao gồm các vi khuẩn gây bệnh trong bảng này.
2. Khuyến cáo kháng sinh bao phủ theo kinh nghiệm bao gồm cefepime, carbapenem (meropenem hoặc imipenem-cilastatin), hoặc piperacillin/tazobactam, cộng với vancomycin nếu Staph aureus kháng methicillin (MRSA) là một tác nhân gây bệnh tiềm năng (22).
  - a. Về liều khuyến cáo, xem Bảng 44.3 cho carbapenem, Bảng 44.4 cho cefepime, Chương 44, Phần VI-A cho piperacillin/tazobactam và Chương 44, Phần VII-B cho vancomycin.
3. Một thuốc kháng nấm nên được xem xét khi sốt dai dẳng không giải thích được kéo dài hơn 3 ngày sau khi bắt đầu kháng sinh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nhiễm candida xâm lấn được đề cập trước đó. Các thuốc được ưu tiên là echinocandin (casposfungin, micafungin, hoặc anidulafungin) vì phổ hoạt tính rộng của chúng chống lại các loài Candida (22). Liều khuyến cáo cho các loại thuốc này được trình bày trong Chương 44, Phần II-C-2.

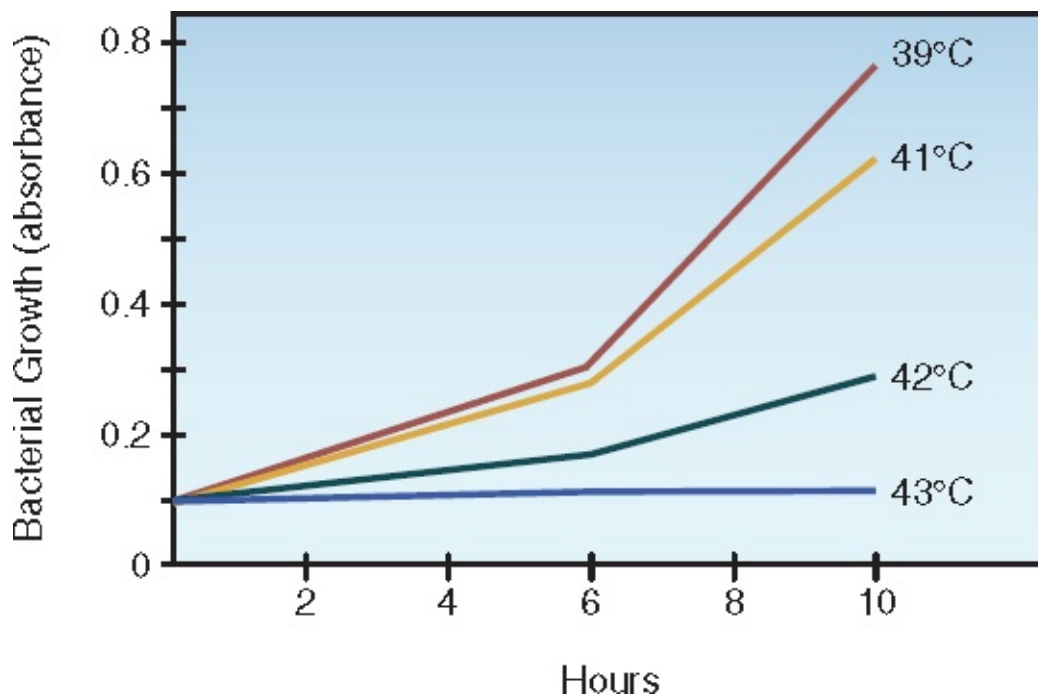
<b>Bảng 35.4</b>		<b>Các chủng vi khuẩn thường gặp trong nhiễm trùng ở ICU</b>	
<b>Gram dương (55%)</b>		<b>Gram âm (50%)</b>	
Staph aureus (27%)		Escherichia coli (14%)	
MRSA (18%)		Pseudomonas spp (13%)	
Staph epidermidis (9%)		Klebsiella spp (9%)	
Dữ liệu từ 607 ICU ở Bắc Mỹ (17).			

## V. ĐIỀU TRỊ HẠ SỐT

Một nhận thức phổ biến về sốt như một cơn đau mà phải được dập tắt là bắt nguồn từ quan niệm sai lầm về nguồn gốc sốt, được gọi là nỗi kinh hoàng do sốt (23). Trong thực tế, sốt là một phản ứng thích ứng bình thường giúp tăng cường khả năng loại trừ nhiễm trùng (24). Việc xem xét các cuộc tranh luận đang diễn ra về lợi ích so với tác hại của sốt nằm ngoài phạm vi của cuốn sách này, nhưng những thông tin sau đây đáng được đề cập đến.

### A. Sốt là một cơ chế tự vệ của ký chủ

1. Sốt không phải là kết quả của việc điều hòa thân nhiệt bất thường (như các rối loạn trong Chương 34) nhưng liên quan đến một hệ thống điều hòa nhiệt độ nguyên vẹn ở một điểm được đặt cao hơn (25).
2. Sốt làm tăng chức năng miễn dịch bằng cách tăng sản xuất kháng thể và cytokine, kích hoạt tế bào lympho T, và tăng cường thực bào bởi neutrophil và đại thực bào (26).
3. Nhiệt độ cơ thể tăng cũng làm giảm sự phát triển của vi khuẩn và nhân lên của virus, như được chứng minh trong Hình 35.3 (27).



**HÌNH 35.3** Ảnh hưởng của thân nhiệt lên sự phát triển của *Pasteurella multocida* trong cấy máu từ động vật thí nghiệm bị nhiễm. Phạm vi nhiệt độ trong hình tương ứng với phạm vi nhiệt độ sốt của động vật nghiên cứu (thỏ). Dữ liệu từ Tài liệu tham khảo 27.

## B. Sốt có hại không?

- Một trong những tác dụng phụ được cho là bất lợi của sốt là liên quan đến nhịp tim nhanh, mà đây là điều không mong muốn ở những bệnh nhân có bệnh tim. Tuy nhiên, mối liên quan giữa sốt và nhịp tim nhanh được xác định trong các mô hình động vật nhiễm trùng huyết, mà nhịp tim nhanh có thể được xem như một phần của đáp ứng viêm với nhiễm trùng huyết, chứ không phải là tác động chuyên biệt của sốt.
- Có bằng chứng thuyết phục rằng tăng thân nhiệt làm trầm trọng thêm tổn thương não do thiếu máu cục bộ sau khi ngừng tim (xem Chương 15, Phần III-B) và đột quỵ thiếu máu cục bộ (xem Chương 42, Phần IV-B). Tuy nhiên, không có bằng chứng cho thấy sốt làm tổn thương não không thiếu máu cục bộ.

## C. Thuốc hạ sốt

Prostaglandin E là trung gian đáp ứng sốt với các tác nhân gây sốt nội sinh, và các thuốc ngăn cản tổng hợp prostaglandin E có hiệu quả trong việc giảm sốt (28). Các loại thuốc này bao gồm aspirin, acetaminophen và các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID). Chỉ có acetaminophen và NSAID được sử dụng để làm hạ sốt trong ICU.

### 1. Acetaminophen

Acetaminophen là thuốc hạ sốt được ưa thích, mặc dù thực tế rằng nó là nguyên nhân hàng đầu gây suy gan cấp ở Mỹ (xem Chương 46, Phần I). Thuốc này bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan.

- LIỀU DÙNG:** Acetaminophen thường được cho dạng uống hoặc viên nhét trực tràng với liều 650 mg mỗi 4-6 giờ, và liều tối đa hàng ngày là 4 gram. Chế phẩm truyền tĩnh mạch hiện có



sản (OFIRMEV), và liều được khuyến cáo cho người lớn (50 kg hoặc nặng hơn) là 650 mg mỗi 4 giờ, hoặc 1000 mg mỗi 6 giờ, với liều tối đa là 4 gram mỗi ngày (29).

- b. Acetaminophen truyền tĩnh mạch là tốn kém, và không hiệu quả hơn dạng uống (30).

## 2. NSAIDs

- a. Ibuprofen là một NSAID phổ biến hơn những gì chúng ta biết, được kê đơn dạng tĩnh mạch (10 mg/kg, lên đến 800 mg, mỗi 6 giờ, trong 48 giờ) cho bệnh nhân ICU bị nhiễm trùng huyết, với kết quả khả quan (31).
- b. Ketorolac là một NSAID tiêm tĩnh mạch thường được sử dụng như một thuốc giảm đau không opioid (xem Chương 43, Phần I-E), nhưng đã cho thấy làm giảm sốt với một liều đơn 0.5 mg/kg (32). Sử dụng thuốc này thường được giới hạn trong một vài ngày, để hạn chế nguy cơ gây độc thận và chảy máu tiêu hóa.

## D. Làm mát bên ngoài

Mặc dù phản ứng sốt là bất chức phản ứng sinh lý với môi trường lạnh, nhưng làm mát bên ngoài đã được sử dụng một cách hiệu quả để làm giảm sốt trong thời gian ngắn (48 giờ) ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng (33). Làm mát bên ngoài (để duy trì nhiệt độ cơ thể khoảng 37°C hoặc 98.6°F) có thể được ưu tiên hơn thuốc hạ sốt vì nó cho phép kiểm soát nhiệt độ liên tục hơn, và tránh được nguy cơ tác dụng phụ của thuốc hạ sốt.

## REFERENCES

---

1. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J, et al. Guidelines for the evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Disease Society of America. *Crit Care Med* 2008; 36:1330–1349.
2. Commichau C, Scarmeas N, Mayer SA. Risk factors for fever in the intensive care unit. *Neurology* 2003; 60:837–841.
3. Peres Bota D, Lopes Ferriera F, Melot C, et al. Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004; 30:811–816.
4. Freischlag J, Busuttill RW. The value of postoperative fever evaluation. *Surgery* 1983; 94:358–363.
5. Engoren M. Lack of association between atelectasis and fever. *Chest* 1995; 107:81–84.
6. Shelds RT. Pathogenesis of postoperative pulmonary atelectasis: an experimental study. *Arch Surg* 1949; 48:489–503.
7. Murray HW, Ellis GC, Blumenthal DS, et al. Fever and pulmonary thrombo-embolism. *Am J Med* 1979; 67:232–235.
8. Mackowiak PA, LeMaistre CF. Drug fever: a critical appraisal of conventional concepts. *Ann Intern Med* 1987; 106:728–733.
9. Cunha B. Drug fever: The importance of recognition. *Postgrad Med* 1986; 80:123–129.
10. Gonzalez EB, Suarez L, Magee S. Nosocomial (water bed) fever. *Arch Intern Med* 1990; 150:687

(letter).

11. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. The National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:510–515.
12. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309–332.
13. Gudbjartsson T, Jeppson A, Sjogren J, et al. Sternal wound infections following open heart surgery—a review. *Scand Cardiovasc J* 2016; May 20:1–8.
14. van Zanten ARH, Dixon JM, Nipshagen MD, et al. Hospital-acquired sinusitis as a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. *Crit Care* 2005 9:R583–R590.
15. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, et al. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1993; 21:1132–1138.
16. Diagnosing sinusitis by x-ray: is a single Waters view adequate? *J Gen Intern Med* 1992; 7:481–485.
17. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323–2329.
18. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. *N Engl J Med* 2015; 373:1445–1456.
19. Patel R, Vetter EA, Harmsen WS, et al. Optimized pathogen detection with 30- compared to 20-milliliter blood culture draws. *J Clin Microbiol* 2011; 49:4047–4051.
20. Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1724–1730.
21. Tsangaris I, Plachouras D, Kavatha D, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin among febrile critically ill patients with prolonged ICU stay. *BMC Infect Dis* 2009; 9:213.
22. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56–e93.
23. Schmitt BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child* 1980; 134:176–181.
24. Kluger MJ, Kozak W, Conn CA, et al. The adaptive value of fever. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10:1–20.
25. Saper CB, Breder CB. The neurologic basis of fever. *N Engl J Med* 1994; 330:1880–1886.
26. van Oss CJ, Absolom DR, Moore LL, et al. Effect of temperature on the chemotaxis, phagocytic engulfment, digestion, and O<sub>2</sub> consumption of human polymorphonuclear leukocytes. *J Reticuloendothel Soc* 1980; 27:5610565.
27. Small PM, Tauber MG, Hackbarth CJ, Sande MA. Influence of body temperature on bacterial growth rates in experimental pneumococcal meningitis in rabbits. *Infect Immun* 1986; 52:484–487.
28. Plaisance KI, Mackowiak PA. Antipyretic therapy. Physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. *Arch Intern Med* 2000; 160:449–456.

29. OFIRMEV package insert, Cadence Pharmaceuticals, 2010.
30. Peacock WF, Breitmeyer JB, Pan C, et al. A randomized study of the efficacy and safety of intravenous acetaminophen compared to oral acetaminophen for the treatment of fever. *Acad Emerg Med* 2011; 18:360–366.
31. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. *N Engl J Med* 1997; 336:912–918.
32. Gerhardt RT, Gerharst DM. Intravenous ketorolac in the treatment of fever. *Am J Emerg Med* 2000; 18:500–501 (Letter).
33. Schortgen F, Clabault K, Katashian S, et al. Fever control using external cooling in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1088–1095.

# Nhu cầu dinh dưỡng

Mục đích cơ bản của hỗ trợ dinh dưỡng là cung cấp nhu cầu dinh dưỡng và năng lượng hàng ngày của mỗi bệnh nhân. Chương này sẽ mô tả cách xác định những nhu cầu đó ở bệnh nhân nguy kịch (1).

## I. NHU CẦU CALO

### A. Sự oxy hóa nhiên liệu dinh dưỡng

Chuyển hóa oxy hóa bắt giữ năng lượng được dự trữ trong nhiên liệu dinh dưỡng (carbohydrate, lipid và protein), và sử dụng năng lượng này để duy trì sự sống. Quá trình này tiêu thụ  $O_2$ , và tạo ra  $CO_2$ ,  $H_2O$  và nhiệt. Các đại lượng liên quan đến quá trình oxy hóa của từng loại nhiên liệu dinh dưỡng được trình bày trong **Bảng 36.1**.

1. Nhiệt sinh ra từ quá trình oxy hóa hoàn toàn nhiên liệu dinh dưỡng là hiệu suất năng lượng (tính bằng kcal/g) của nhiên liệu đó. Lipid có hiệu suất năng lượng cao nhất (9.1 kcal/g), trong khi glucose có hiệu suất thấp nhất (3.7 kcal/g).
2. Tổng sự oxy hóa của cả ba loại nhiên liệu dinh dưỡng quyết định mức tiêu thụ  $O_2$  toàn cơ thể ( $VO_2$ ), sản xuất  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) và sản xuất nhiệt trong bất kỳ khoảng thời gian nhất định nào. Sự sản xuất nhiệt 24 giờ (chi tiêu năng lượng hàng ngày) tính bằng kcal, quyết định bao nhiêu calo để cung cấp mỗi ngày trong hỗ trợ dinh dưỡng. Chi tiêu năng lượng hàng ngày có thể được đo lường (gián tiếp) hoặc ước tính, như được mô tả tiếp theo.

<b>Bảng 36.1</b>	<b>Sự oxy hóa của các năng lượng dinh dưỡng</b>		
<b>Năng lượng</b>	<b>Tiêu thụ <math>O_2</math></b>	<b>Sản xuất <math>CO_2</math></b>	<b>Sản xuất Nhiệt*</b>
Glucose	0.74 L/g	0.74 L/g	3.7 kcal/g
Lipid	2.00 L/g	1.40 L/g	9.1 kcal/g
Protein	0.96 L/g	0.78 L/g	4.0 kcal/g

\*Hiệu suất năng lượng từ mỗi loại năng lượng dinh dưỡng.

### B. Phép đo nhiệt lượng gián tiếp

#### 1. Nguyên tắc

Không thể đo sự sản xuất nhiệt do chuyển hóa ở bệnh nhân nằm viện, do đó, chi tiêu năng lượng hàng ngày được xác định gián tiếp bằng cách sử dụng mức tiêu thụ  $O_2$  toàn cơ thể ( $VO_2$ ) và sản xuất  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) và các mối quan hệ trong **Bảng 36.1**. Đây là nguyên tắc đo nhiệt lượng gián tiếp, trong đó đo lường

chi tiêu năng lượng nghỉ ngơi (REE) tính bằng kcal/phút, sử dụng các mối quan hệ sau (2):

$$REE = (3.6 \times VO_2) + (1.1 \times VCO_2) - 61 \text{ (kcal/phút)} \quad (36.1)$$

## 2. Phương pháp

Phép đo nhiệt lượng gián tiếp được thực hiện bằng các “xe chuyển hóa”, nó đo  $VO_2$  và  $VCO_2$  toàn cơ thể tại giường bằng cách đo nồng độ  $O_2$  và  $CO_2$  trong khí hít vào và thở ra (thường ở bệnh nhân được đặt nội khí quản). Các phép đo ở trạng thái ổn định được lấy trong 15-30 phút để xác định REE (kcal/phút), sau đó được nhân với 1,440 (số phút trong 24 giờ) để được chi tiêu năng lượng hàng ngày (kcal/24 giờ) (3).

3. Máy đo nhiệt lượng gián tiếp không có sẵn trong nhiều ICU, và nhu cầu năng lượng hàng ngày thường được ước tính, như được mô tả tiếp theo.

## C. Cách đơn giản

1. Hơn 200 phương trình công kênh hiện có sẵn để ước tính nhu cầu năng lượng hàng ngày (1), nhưng không có phương trình nào chính xác hơn mối quan hệ đơn giản sau (1,4):

$$REE \text{ (kcal/ngày)} = 25 \times \text{trọng lượng cơ thể (kg)} \quad (36.2)$$

2. Điều chỉnh cân nặng cơ thể đã được đề xuất cho bệnh nhân béo phì (5), nhưng điều chỉnh như vậy không được khuyến cáo trong các hướng dẫn hiện hành về hỗ trợ dinh dưỡng (1).

<b>Bảng 36.2</b>	<b>Chiến lược nuôi ăn giàu protein, hạn chế năng lượng cho bệnh nhân ICU béo phì</b>
1. Nếu máy đo năng lượng gián tiếp hiện có sẵn, thì đo REE, và cung cấp 70% nhu cầu năng lượng hàng ngày.	
2. Nếu không có máy đo năng lượng gián tiếp, thì sử dụng BMI của bệnh nhân tính bằng $kg/m^2$ , để xác định lượng calo và protein cung cấp.	
3. Lượng calo hàng ngày nên là 11-14 kcal/kg (cân nặng thực tế) cho BMI 30-50, và 22-25 kcal/kg (cân nặng lý tưởng) cho BMI >50.	
4. Lượng protein cung cấp hàng ngày nên là 2 g/kg (cân nặng lý tưởng) cho BMI 30-40, và 2.5 g/kg (cân nặng lý tưởng) cho BMI >40.	
Trích the Clinical Practice Guidelines trong Tài liệu tham khảo 1.	

## D. Hạn chế calo

1. Hạn chế calo có một số lợi thế tiềm năng, bao gồm giảm tiêu thụ O<sub>2</sub> (qua đó tạo ra nhu cầu ít hơn về lưu lượng tim), giảm sản xuất CO<sub>2</sub> (qua đó tạo thuận lợi ở bệnh nhân phụ thuộc máy thở), và cải thiện kiểm soát đường huyết.
2. Ít nhất sáu thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy không có tác hại rõ ràng khi lượng calo cung cấp hàng ngày giảm khoảng 50% (trong khi lượng protein cung cấp được duy trì) (6).
3. Các hướng dẫn hiện tại về hỗ trợ dinh dưỡng trong ICU có khuyến cáo về việc hạn chế calo ở bệnh nhân béo phì (1). Khuyến cáo này được tóm tắt trong Bảng 36.2.

## II. NHU CẦU VỀ CHẤT CƠ BẢN

Nhu cầu năng lượng hàng ngày được cung cấp bởi lượng calo không protein (từ carbohydrate và lipid), trong khi lượng protein cung cấp được sử dụng để duy trì khối lượng cơ thể không thừa mỡ (trong số những thứ khác).

Bảng 36.3	Dự trữ năng lượng nội sinh ở người lớn khỏe mạnh		
	Nguồn năng lượng	Số lượng (kg)	Hiệu suất năng lượng (kcal)
	Mỡ trong mô mỡ	15.0	141,000
	Protein trong cơ	6.0	24,000
	Tổng Glycogen	0.09	900
		Tổng cộng:	165,000
Dữ liệu từ Cahill GF, Jr. N Eng J Med 1970; 282:668-675.			

### A. Carbohydrate

Chế độ dinh dưỡng tiêu chuẩn sử dụng carbohydrate (dextrose) để cung cấp khoảng 70% lượng calo không protein. Cơ thể người có lượng dự trữ carbohydrate hạn chế (xem các dự trữ glycogen trong Bảng 36.3), và lượng carbohydrate cung cấp hàng ngày là rất cần thiết cho hoạt động thích đáng của não, phụ thuộc rất nhiều vào glucose như là nhiên liệu dinh dưỡng.

### B. Lipid

Lipid được sử dụng để cung cấp khoảng 30% lượng calo không protein. Như đã đề cập, lipid có hiệu suất năng lượng cao nhất trong ba loại nhiên liệu dinh dưỡng (xem Bảng 36.1) và dự trữ lipid trong các mô mỡ đại diện cho nguồn nhiên liệu nội sinh chính ở người trưởng thành khỏe mạnh (xem Bảng 36.3).

#### 1. Acid linoleic

Lipid trong chế độ ăn uống là triglyceride, bao gồm một phân tử glycerol liên kết với ba acid béo. Chỉ có acid béo trong chế độ ăn là thiết yếu (tức là, phải

được cung cấp trong chế độ ăn) là acid linoleic, một acid béo chuỗi dài, không bão hòa.

- a. Việc cung cấp thiếu acid linoleic tạo ra một rối loạn lâm sàng đặc trưng bởi bệnh da có vảy, rối loạn chức năng tim, và tăng tính nhạy cảm với nhiễm trùng (7). Rối loạn này được phòng ngừa bằng cách cung cấp 0.5% acid béo trong chế độ ăn là acid linoleic.
- b. Dầu hoa rum là nguồn acid linoleic trong hầu hết các chế độ dinh dưỡng.

## 2. Propofol

Propofol (một tác nhân phổ biến để gây an thần ngắn hạn trong ICU) được pha trong nhũ tương lipid 10% cung cấp 1.1 kcal/mL. Do đó, lượng calo được cung cấp bởi truyền propofol phải được xem xét khi xác định lượng calo không protein trong chế độ hỗ trợ dinh dưỡng (1).

## C. Protein

1. Protein là chất dinh dưỡng quan trọng nhất để chữa lành vết thương, hỗ trợ chức năng miễn dịch và duy trì khối lượng cơ thể không mỡ (1).
2. Lượng protein cung cấp hàng ngày bình thường là 0.8-1 gram mỗi kg (trọng lượng cơ thể thực tế), nhưng ở bệnh nhân ICU, lượng protein cung cấp hàng ngày cao hơn, ở mức 1.2-2 g/kg (1), để bù cho sự tăng dị hóa ở bệnh nhân nguy kịch.
3. Theo dõi sự đầy đủ của lượng protein cung cấp với sự cân bằng nitơ (sự khác biệt giữa lượng cung cấp và bài tiết nitơ có nguồn gốc từ protein), hoặc nồng độ protein huyết tương (ví dụ, albumin, prealbumin) không đáng tin cậy ở những bệnh nhân nguy kịch, và không được khuyến cáo (1).

## III. NHU CẦU VITAMIN

Mười bốn vitamin được xem là một phần thiết yếu của chế độ ăn hàng ngày, và nhu cầu hàng ngày đối với các vitamin này ở người trưởng thành khỏe mạnh được trình bày trong Bảng 36.4. Nhu cầu vitamin ở bệnh nhân nguy kịch không được xác định, và có lẽ không thể xác định được (vì tình trạng lâm sàng của những bệnh nhân này liên tục thay đổi). Sự thiếu hụt vitamin có khả năng xảy ra ở những bệnh nhân nguy kịch, và những thiếu hụt sau đây đáng được đề cập.

### A. Thiếu Thiamine

Thiamine (vitamin B1) đóng một vai trò thiết yếu trong chuyển hóa carbohydrate, trong đó nó đóng vai trò là coenzyme (thiamine pyrophosphate) cho pyruvate dehydrogenase, là enzyme hút pyruvate vào ty thể để tham gia sản xuất các phân tử ATP năng lượng cao. Sự thiếu hụt thiamine có thể ảnh hưởng xấu đến chuyển hóa năng lượng của tế bào, đặc biệt là ở hệ thần kinh trung ương, vốn phụ thuộc rất nhiều vào chuyển hóa glucose.

## 1. Yếu tố thúc đẩy

Một số điều kiện thúc đẩy thiếu thiamine cũng phổ biến ở bệnh nhân ICU. Chúng bao gồm nghiện rượu, các trạng thái tăng chuyển hóa như chấn thương (8), tăng bài tiết thiamine qua nước tiểu bởi furosemide (9) và giảm magne (10). Thiamine cũng bị giáng hóa bởi sulfites, chất này được sử dụng làm chất bảo quản trong các dung dịch dinh dưỡng tĩnh mạch (11).

<b>Bảng 36.3</b>	<b>Khẩu phần các Vitamin trong chế độ ăn</b>	
<b>Vitamin</b>	<b>Cung cấp hằng ngày theo khuyến cáo</b>	<b>Cung cấp hằng ngày tối đa</b>
Vitamin A	900 µg	3,000 µg
Vitamin B12	2 µg	5 µg
Vitamin C	90 mg	2,000 mg
Vitamin D	15 µg	100 µg
Vitamin E	15 mg	1,000 mg
Vitamin K	120 µg	KXĐ
Thiamine (B1)	1 mg	KXĐ
Riboflavin (B2)	1 mg	KXĐ
Niacin (B3)	16 mg	35 mg
Pyridoxine (B6)	2 mg	100 mg
Pantothenic acid (B5)	5 mg	KXĐ
Biotin	30 µg	KXĐ
Folate	400 µg	1,000 µg
Choline	500 mg	KXĐ

Cung cấp cho người lớn, nam giới, tuổi 51-70. Trích từ Food & Nutrition Board, Institute of Medicine. Hiện có sẵn tại Food and Nutrition Information Center (<http://fnic.nal.usda.gov>). Accessed Aug., 2016. Liều làm tròn đến số nguyên gần nhất. KXĐ = không xác định.

## 2. Đặc điểm lâm sàng

Có 4 biểu hiện của thiếu thiamine (12): bệnh cơ tim (bệnh beriberi ướt), bệnh não Wernicke (rung giật nhãn cầu, liệt mắt nhìn sang một bên, thất điều, và lú lẫn), nhiễm toan lactic và bệnh thần kinh ngoại biên (bệnh beriberi khô).

## 3. Chẩn đoán

- Có thể đo nồng độ thiamine huyết tương: phạm vi tham chiếu là 5.3-7.9 g/dL (13). Nồng độ trong huyết tương có thể điều chỉnh trong vòng 24 giờ sau khi bắt đầu bù thiamine (13).
- Phép đo đáng tin cậy nhất của dự trữ thiamine là xét nghiệm transketolase hồng cầu (14), phép đo này đo hoạt tính của enzyme transketolase phụ



thuộc thiamine pyrophosphate (TPP) trong hồng cầu bệnh nhân khi đáp ứng với việc bổ sung TPP. Sự gia tăng hoạt tính của enzyme lớn hơn 25% là bằng chứng về sự suy giảm thiamine.

#### 4. Điều trị

Cung cấp một lượng thiamine tối thiểu 1 mg mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn (12). Điều trị thiếu thiamine có triệu chứng là 50-100 mg tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp hàng ngày trong 7-14 ngày, sau đó uống 10 mg mỗi ngày cho đến khi tình trạng được giải quyết (12).

### B. Thiếu vitamin D (?)

1. Thiếu vitamin D được tìm thấy ở nhiều đến 50% dân số trưởng thành nói chung (15) và rất thường gặp ở bệnh nhân ICU đến nỗi một nghiên cứu tìm thấy 5% số bệnh nhân được thử nghiệm có nồng độ vitamin D trong máu bình thường (16). Vấn đề ở đây có thể không phải là thiếu vitamin D, mà là tiêu chuẩn chẩn đoán.
2. Chẩn đoán thiếu vitamin D chỉ dựa trên nồng độ 25-hydroxyvitamin D (chất chuyển hóa của vitamin D) trong huyết tương dưới 50nmol/L (20 ng/mL) (17). Bằng chứng về hậu quả bất lợi là không cần thiết, và hầu như tất cả các bệnh nhân đều không có triệu chứng. Do đó, thiếu vitamin D ở bệnh nhân ICU là một giá trị trong phòng thí nghiệm, nó nằm ngoài phạm vi dự kiến cho người trưởng thành khỏe mạnh. Ý nghĩa lâm sàng của tình trạng này là không rõ ràng.
3. Có một số bằng chứng cho thấy thiếu vitamin D có liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm trùng ở bệnh nhân ICU (18), nhưng tỷ số nguy cơ (1.4-1.5) là không thuyết phục.
4. Theo dõi thường quy nồng độ 25 (OH) vitamin D không được khuyến cáo (xét nghiệm rất tốn kém), và vì thiếu vitamin D là không có triệu chứng ở bệnh nhân ICU, nên không có chỉ định thực sự để đeo đuổi chẩn đoán thiếu vitamin D.
5. Tuy nhiên, nếu phải đối mặt với mức 25 (OH) vitamin D thấp trong huyết tương, thì một mũi tiêm bắp 150.000 IU cholecalciferol có thể điều chỉnh nồng độ trong máu ở 80% bệnh nhân (19).
6. Lượng vitamin D cung cấp được khuyến cáo hàng ngày ở người trưởng thành đến 70 tuổi là 600 IU, và sau 70 tuổi là 800 IU.

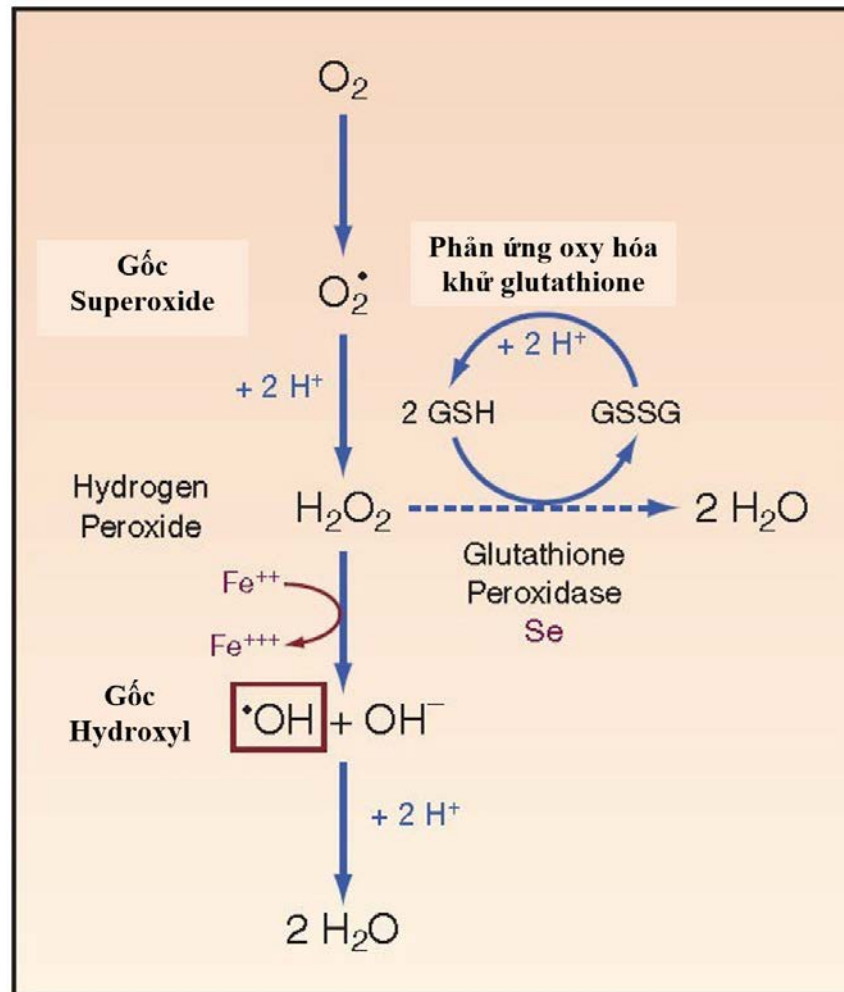
## **IV. CÁC NGUYÊN TỐ VI LƯỢNG THIẾT YẾU**

Một nguyên tố vi lượng là một chất có trong cơ thể với số lượng ít hơn 50 mg mỗi gram mô cơ thể (20). Bảy nguyên tố vi lượng được coi là thiết yếu ở người (tức là, có liên quan đến các hội chứng thiếu hụt) và chúng được liệt kê trong **Bảng 36.5**, cùng với nhu cầu hàng ngày cho mỗi người trưởng thành khỏe mạnh. Như đã đề cập về vitamin, nhu cầu hàng ngày đối với các nguyên tố vi lượng ở bệnh nhân nguy kịch không được xác định, và có lẽ không thể xác định. Các

nguyên tố vi lượng sau đây xứng đáng được đề cập vì sự liên quan của chúng đến tổn thương tế bào oxy hóa.

## A. Sắt

Người trưởng thành bình thường có khoảng 4.5 gram sắt, nhưng hầu như không có sắt tự do trong huyết tương (28). Hầu hết sắt liên kết với hemoglobin, và phần còn lại liên kết với ferritin trong các mô và transferrin trong huyết tương. Việc không có sắt tự do có thể được xem như một cơ chế chống lại để bảo vệ các mô khỏi tổn thương oxy hóa (21,22), như được mô tả tiếp theo.



**HÌNH 36.1** Sự chuyển hóa của oxy phân tử thành nước, và hoạt động của các phản ứng oxy hóa khử glutathione. Biểu tượng với một dấu chấm là các gốc tự do. Xem văn bản để giải thích.  $Fe^{++}$  = sắt khử,  $Fe^{+++}$  = sắt bị oxy hóa, Se = selenium, GSH = khử glutathione, GSSG = oxy hóa glutathione (một dipeptide được nối với nhau bởi một cầu nối disulfide).

### 1. Sắt và tổn thương oxy hóa

Sự chuyển hóa oxy thành nước, được mô tả trong Hình 36.1, xảy ra trong một loạt các phản ứng khử electron đơn để tạo ra các chất trung gian phản ứng cao. Chúng được chỉ ra trong Hình 36.1 là gốc superoxide, hydro peroxide và gốc hydroxyl. (Một gốc là một nguyên tử hoặc phân tử có electron chưa ghép cặp

ở quỹ đạo bên ngoài của nó.) Các chất chuyển hóa oxy này là tác nhân oxy hóa mạnh mẽ, có khả năng làm hỏng màng tế bào và phá vỡ nhân DNA. Chất chuyển hóa dễ phản ứng nhất (và chất oxy hóa mạnh nhất được biết đến trong hóa sinh) là gốc hydroxyl, và sắt (ở trạng thái khử) rất cần thiết cho sự hình thành các gốc hydroxyl, như được chỉ ra trong Hình 36.1. Các tuyên bố sau đây xứng đáng nhấn mạnh.

- Sắt đại diện cho nguy cơ lớn đối với tổn thương tế bào oxy hóa, đặc biệt là khi nồng độ transferrin trong máu bị giảm xuống (ví dụ, ở những bệnh nhân nguy kịch).
- Vì nguy cơ này, nên bỏ thực hành sử dụng sắt cho bệnh nhân ICU để điều chỉnh giảm sắt máu, nếu không bị thiếu máu liên quan thiếu sắt.

Bảng 36.5	Khẩu phần hằng ngày cho các Nguyên tố vi lượng thiết yếu	
	Nguyên tố vi lượng	Cung cấp hàng ngày theo khuyến cáo
Chromium	30 µg	KXĐ
Copper	900 µg	10,000 µg
Iodine	150 µg	1,100 µg
Sắt	8 mg	45 mg
Mangan	2.3 mg	11 mg
Selenium	55 µg	200 µg
Kẽm	11 mg	40 mg

Cung cấp cho người lớn, nam giới, tuổi 51-70. Trích từ Food & Nutrition Board, Institute of Medicine. Hiện có sẵn tại Food and Nutrition Information Center (<http://fnic.nal.usda.gov>). Accessed Aug., 2016. Liều làm tròn đến số nguyên gần nhất. KXĐ = không xác định.

## B. Selenium

Selenium là sự bổ sung gần đây nhất cho các nguyên tố vi lượng thiết yếu và được khuyến cáo cung cấp hàng ngày 55 µg ở người trưởng thành khỏe mạnh (xem Bảng 36.5). Việc sử dụng selenium tăng lên trong bệnh cấp tính (23), do đó, nhu cầu hàng ngày có khả năng cao hơn ở bệnh nhân nguy kịch.

### 1. Selenium như một chất chống oxy hóa

Hình 36.1 cho thấy hydro peroxide có thể bị khử trực tiếp thành nước (do đó bỏ qua sự hình thành các gốc hydroxyl) với sự trợ giúp của việc khử glutathione (GSH) và enzyme glutathione peroxidase, trong đó sử dụng selenium như một đồng yếu tố. Các phản ứng oxy hóa khử glutathione đại diện cho hệ thống chống oxy hóa nội bào chính, và do đó selenium có vai trò quan trọng trong việc thúc đẩy bảo vệ chống oxy hóa nội sinh.

## 2. Selenium trong nhiễm trùng huyết

Giảm nồng độ selenium trong huyết tương là thường gặp ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng, và bổ sung selen có liên quan đến tỷ lệ tử vong thấp hơn (24). Do đó, theo dõi nồng độ selenium huyết tương ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng có vẻ hợp lý. Nồng độ selenium trong huyết tương bình thường là 89-113  $\mu\text{g/L}$  (25). Selenium có thể được bù đường tĩnh mạch, và liều tối đa hàng ngày là 200  $\mu\text{g}$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med* 2016; 44:390–438.
2. Bursztein S, Saphar P, Singer P, et al. A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:227–230.
3. Lev S, Cohen J, Singer P. Indirect calorimetry measurements in the ventilated critically ill patient: facts and controversies—the heat is on. *Crit Care Clin* 2010; 26:e1–e9.
4. Paauw JD, McCamish MA, Dean RE, et al. Assessment of caloric needs in stressed patients. *J Am Coll Nutr* 1984; 3:51–59.
5. Krenitsky J. Adjusted body weight, pro: Evidence to support the use of adjusted body weight in calculating calorie requirements. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:468–473.
6. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016; 42:316–323.
7. Jones PJH, Kubow S. Lipids, Sterols, and Their Metabolites. In: Shils ME, et al., eds. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 92–121.
8. McConachie I, Haskew A. Thiamine status after major trauma. *Intensive Care Med* 1988; 14:628–631.
9. Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S, et al. Thiamine deficiency in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: a pilot study. *Am J Med* 1991; 91:151–155.
10. Dyckner T, Ek B, Nyhlin H, et al. Aggravation of thiamine deficiency by magnesium depletion. A case report. *Acta Med Scand* 1985; 218:129–131.

11. Scheiner JM, Araujo MM, DeRitter E. Thiamine destruction by sodium bisulfite in infusion solutions. *Am J Hosp Pharm* 1981; 38:1911–1916.
12. Butterworth RF. Thiamine. In: Shils ME, et al., eds. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 426–433.
13. Wallach J. *Interpretation of diagnostic tests*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:580
14. Boni L, Kieckens L, Hendrikx A. An evaluation of a modified erythrocyte transketolase assay for assessing thiamine nutritional adequacy. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1980; 26:507–514.
15. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:752–758.
16. Venkatram S, Chilimuri S, Adrish M, et al. Vitamin D deficiency is associated with mortality in the medical intensive care unit. *Crit Care* 2011; 15:R292.
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911–1930.
18. de Haan K, Groeneveld ABJ, de Geus HRH, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for infection, sepsis and mortality in the critically ill: systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014; 18:660.
19. Nair P, Venkatesh B, Lee P, et al. A randomized study if a single dose of intramuscular cholecalciferol in critically ill adults. *Crit Care Med* 2015; 43:2313–2320.
20. Fleming CR. Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:573–579.
21. Halliwell B, Gutteridge JM. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol* 1990; 186:1–85.
22. Herbert V, Shaw S, Jayatilleke E, et al. Most free-radical injury is iron-related: it is promoted by iron, hemin, holoferitin and vitamin C, and inhibited by desferoxamine and apoferitin. *Stem Cells* 1994; 12:289–303.
23. Hawker FH, Stewart PM, Snitch PJ. Effects of acute illness on selenium homeostasis. *Crit Care Medicine* 1990; 18:442–446.
24. Alhazzani W, Jacobi J, Sindi A, et al. The effect of selenium therapy on mortality in patients with sepsis syndrome. *Crit Care Med* 2013; 41:1555–1564.
25. Geoghegan M, McAuley D, Eaton S, et al. Selenium in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:136–141

# Nuôi ăn qua Ống thông Tiêu hóa

Khi không thể nuôi ăn bằng miệng thì phương pháp hỗ trợ dinh dưỡng được ưu tiên là truyền các công thức nuôi ăn lỏng vào dạ dày hoặc ruột non (nuôi ăn đường ruột). Chương này trình bày các nguyên tắc cơ bản của hỗ trợ dinh dưỡng khi nuôi ăn đường ruột, và sẽ trình bày cách tạo chế độ nuôi ăn đường ruột cho từng bệnh nhân.

## **I. CÁC XEM XÉT CHUNG**

### **A. Tác dụng bảo vệ**

Sự ưu tiên cho dinh dưỡng đường ruột hơn đường tĩnh mạch dựa trên nhiều nghiên cứu cho thấy dinh dưỡng đường ruột có liên quan đến giảm nguy cơ nhiễm trùng nguồn gốc từ ruột ít hơn (1-3). Điều này có liên quan đến tác dụng dinh dưỡng của nuôi ăn đường ruột, được tóm tắt trong các tuyên bố sau.

1. Sự hiện diện của thức ăn hoặc nuôi ăn đường ruột trong lòng ruột có tác dụng bảo vệ sự toàn vẹn cấu trúc niêm mạc (4), và hỗ trợ các hệ thống phòng thủ miễn dịch trong ruột (chẳng hạn sản xuất immunoglobulin A, để ngăn chặn sự gắn kết của tác nhân gây bệnh với niêm mạc ruột) (5).
2. Những tác dụng bảo vệ này duy trì chức năng hàng rào của ruột, giúp bảo vệ chống lại sự xâm nhập từ các tác nhân gây bệnh đường ruột; một hiện tượng được gọi là chuyển vị (6).
3. Thời gian nghỉ ngơi của ruột có liên quan đến quá trình teo tiến triển của niêm mạc ruột (4), điều này có thể dẫn đến sự chuyển vị và sự lây lan toàn thân của các tác nhân gây bệnh đường ruột. Dinh dưỡng tĩnh mạch không ngăn ngừa tác dụng xấu này của ruột nghỉ ngơi (7).

### **B. Chỉ định & chống chỉ định**

Bệnh nhân không thể ăn và không có chống chỉ định là ứng viên nuôi ăn qua ống thông tiêu hóa.

1. Nên bắt đầu nuôi ăn đường ruột trong vòng 24-48 giờ sau khi nhập ICU (1) để tận dụng các tác dụng bảo vệ của việc nuôi ăn đường ruột vừa mô tả. Có bằng chứng cho thấy tiến hành dinh dưỡng đường ruột sớm có liên quan đến các biến chứng nhiễm trùng ít hơn và thời gian nằm viện ngắn hơn (8).
2. Sự hiện diện của âm thanh ruột là không cần thiết để bắt đầu nuôi ăn đường ruột (1).
3. Chống chỉ định tuyệt đối với nuôi ăn đường ruột bao gồm tắc nghẽn ruột hoàn toàn, thiếu máu cục bộ ruột, tắc ruột, và sốc tuần hoàn với nhu cầu thuốc vận mạch liều cao (1). Nuôi ăn đường ruột có thể được thử ở những bệnh nhân ổn định với thuốc vận mạch liều thấp (1), nhưng bất kỳ dấu hiệu không dung nạp nào cũng cần phải ngừng ngay việc nuôi ăn.

## C. Nuôi ăn đầy đủ và nuôi ăn để bảo vệ

1. Nuôi ăn để bảo vệ (10-20 kcal/giờ hoặc tối đa 500 kcal/ngày) có thể sử dụng trong tuần đầu tiên ở những bệnh nhân không bị suy dinh dưỡng và không bị bệnh nặng (ví dụ, bệnh nhân hậu phẫu) (1).
2. Đối với những bệnh nhân suy dinh dưỡng hoặc bệnh nặng, cần hỗ trợ dinh dưỡng đầy đủ trong vòng vài giờ kể từ khi bắt đầu nuôi ăn đường ruột (1).

## II. CÔNG THỨC NUÔI ĂN

Có ít nhất 200 công thức nuôi ăn đường ruột có sẵn trên thị trường và sau đây là mô tả ngắn gọn về các loại công thức nuôi ăn khác nhau. Các ví dụ được cung cấp trong Bảng 37.1-37.3.

Bảng 37.1	Các công thức nuôi ăn tiêu chuẩn, cao năng lượng, và giàu protein			
	Công thức	Kcal/mL	Kcal (%) không protein	Protein
<i>Tiêu chuẩn:</i>				
Osmolite	1	86%	37	300
Isocal	1	87%	34	300
<i>Giàu protein:</i>				
Replete	1	75%	63	375
Promote	1	75%	63	340
<i>Mật độ calo cao:</i>				
Nutren 2.0	2	64%	80	745
Twocal HN	2	83%	84	725
Resource 2.0	2	82%	90	790

### A. Mật độ calo

Các công thức nuôi ăn có sẵn với mật độ calo là 1 kcal/mL, 1.5 kcal/mL và 2 kcal/mL (xem Bảng 37.1). Chế độ nuôi ăn đường ruột tiêu chuẩn sử dụng các công thức với 1 kcal/mL. Các công thức có hàm lượng calo cao (2 kcal/mL) dành cho bệnh nhân bị căng thẳng sinh lý nghiêm trọng, và thường được sử dụng khi hạn chế thể tích là một ưu tiên (9).

#### 1. Năng lượng không protein

Đậm độ calo của các công thức nuôi ăn bao gồm cả protein và không protein, nhưng nhu cầu calo hàng ngày nên được cung cấp bởi lượng calo không protein. Trong các công thức nuôi ăn tiêu chuẩn, lượng calo không protein chiếm khoảng 85% tổng lượng calo (xem Bảng 37.1).

## 2. Độ thẩm thấu

Độ thẩm thấu của các công thức nuôi ăn được xác định chủ yếu bởi đậm độ calo. Các công thức nuôi ăn tiêu chuẩn với 1 kcal/mL có độ thẩm thấu tương tự như huyết tương (280-300 mosm/kg). Nuôi ăn ưu trương có thể thúc đẩy tiêu chảy, nhưng nguy cơ này được giảm thiểu bằng cách nuôi ăn trong dạ dày, trong đó thể tích lớn của dịch tiết dạ dày làm giảm độ thẩm thấu.

## B. Hàm lượng protein

Công thức nuôi ăn tiêu chuẩn cung cấp 35-40 gram protein mỗi lít. Các công thức cao protein cung cấp protein nhiều hơn khoảng 20% so với các công thức tiêu chuẩn (xem Bảng 37.1) và thường được sử dụng để thúc đẩy quá trình lành vết thương (9).

### 1. Protein nguyên vẹn và protein bị thủy phân

- Hầu hết các công thức đường ruột có chứa các protein nguyên vẹn, sẽ được phân hủy thành các acid amin ở đường tiêu hóa trên. Chúng được gọi là công thức polymer.
- Công thức nuôi ăn cũng có sẵn để có chứa các peptide nhỏ (công thức bán nguyên tố) và các acid amin riêng lẻ (công thức nguyên tố) sẽ được hấp thụ dễ dàng hơn protein nguyên vẹn. Những công thức này thúc đẩy tái hấp thu nước từ ruột, và có thể có lợi cho bệnh nhân tiêu chảy nhiều (chưa được chứng minh). Ví dụ về các công thức bán nguyên tố và nguyên tố bao gồm Optimental, Peptamen, Perative và Vivonex T.E.N.

## C. Hàm lượng carbohydrate

Carbohydrate (thường là polysaccharide) cung cấp 40-70% tổng lượng calo trong hầu hết các công thức nuôi ăn. Các công thức làm giảm carbohydrate, trong đó carbohydrate cung cấp 30-40% lượng calo, hiện có sẵn cho bệnh nhân đái tháo đường (xem Bảng 37.2); các công thức này thường chứa chất xơ.

<b>Bảng 37.2</b>		<b>Các công thức nuôi ăn giàu chất xơ chọn lọc</b>		
<b>Công thức</b>	<b>Kcal/mL</b>	<b>Kcal (%) CHO</b>	<b>Chất xơ (g/L)</b>	<b>Độ thẩm thấu</b>
<b><i>Carnohydrate tiêu chuẩn:</i></b>				(mosm/kg)
Jevity 1 Cal	1	51%	14	300
Promote with fiber	1	50%	14	380
<b><i>Làm giảm Carbohydrate:</i></b>				
Glucerna		34%	14	355
Resource Diabetic	1	36%	15	400
CHO = Carnohydrate.				



## D. Chất xơ

Thuật ngữ chất xơ dùng để chỉ các polysaccharide từ thực vật không được con người tiêu hóa. Có hai loại chất xơ: lên men và không lên men.

1. Chất xơ lên men bị vi khuẩn đường ruột phân hủy thành các acid béo chuỗi ngắn, là nguồn năng lượng quan trọng cho niêm mạc ruột già (13); tức là, chất xơ lên men thúc đẩy khả năng tồn tại của niêm mạc trong ruột già (1). Sự hấp thu của các acid béo này thúc đẩy sự hấp thụ natri và nước, và làm giảm hàm lượng nước trong phân, làm giảm nguy cơ tiêu chảy (1).
2. Chất xơ không lên men không bị vi khuẩn đường ruột phân hủy. Loại chất xơ này hút nước vào ruột và làm tăng nguy cơ tiêu chảy.
3. Các công thức nuôi ăn giàu chất xơ có chọn lọc được trình bày trong Bảng 37.2. Chất xơ trong hầu hết các công thức nuôi ăn là hỗn hợp của chất xơ lên men và không lên men, do đó, không có gì ngạc nhiên khi tác dụng của các công thức chất xơ hỗn hợp lên bệnh tiêu chảy đã không đồng nhất (1).
4. Các hướng dẫn hiện hành về hỗ trợ dinh dưỡng khuyến cáo những điều sau đây (1):
  - a. Đối với bệnh nhân tiêu chảy, nên bổ sung nguồn chất xơ lên men (ví dụ, fructo-oligosaccharide) vào chế độ nuôi ăn với liều 10-20 gram mỗi ngày. Điều này được ưu tiên để sử dụng các công thức chất xơ hỗn hợp.
  - b. **KHÔNG NÊN** sử dụng các công thức nuôi ăn chất xơ hỗn hợp ở những bệnh nhân có nguy cơ thiếu máu cục bộ ruột, hoặc bị rối loạn nhu động ruột nghiêm trọng (vì các báo cáo về tình trạng tắc nghẽn ruột ở những bệnh nhân này).

## E. Hàm lượng lipid

Bảng 37.3		Các công thức nuôi ăn điều hòa miễn dịch		
Công thức	Kcal/mL	$\omega$ -3 FAs (g/L)	Arginine (g/L)	Chống oxy hóa
Impact	1	1.7	13	Selenium, $\beta$ -carotene
Optimental	1	2.3	6	Vitamin C &E, $\beta$ -carotene
Oxepa	1.5	4.6	0	Vitamin C &E, $\beta$ -carotene

$\omega$ -3 Fas = acid béo Omega-3.

1. Công thức nuôi ăn tiêu chuẩn có chứa acid béo không bão hòa đa (PUFA) từ dầu thực vật, nó có thể đóng vai trò là tiền chất cho các chất trung gian gây viêm (eicosanoid), có khả năng thúc đẩy tổn thương tế bào do viêm.

2. PUFA từ dầu cá (acid béo omega-3) không tạo ra chất trung gian gây viêm và Bảng 37.3 có một số công thức nuôi ăn được chứa nhiều acid béo này. Việc sử dụng các công thức nuôi ăn có ảnh hưởng đến đáp ứng viêm được gọi là dinh dưỡng miễn dịch (10).
3. Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng những bệnh nhân mắc hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) có được một số lợi ích (ít ngày thở máy hơn) từ các công thức nuôi ăn nhiều acid béo omega-3 và chất chống oxy hóa (15). Tuy nhiên, lợi ích là không đáng kể, và có một sự miễn cưỡng chung khi áp dụng các công thức nuôi ăn này cho bệnh nhân ARDS (1).

## **F. Arginine**

1. Arginine là cơ chất chuyển hóa được ưu tiên cho cơ bị tổn thương và có thể bị suy giảm trong các tình trạng như chấn thương đa hệ thống (12). Arginine cũng thúc đẩy quá trình lành vết thương, và là tiền chất của nitric oxide (12).
2. Ít nhất 8 công thức nuôi ăn đường ruột có chứa arginine ở nồng độ 6-19 g/L. Những công thức này được khuyến cáo cho bệnh nhân hậu phẫu (1,10) và cho bệnh nhân chấn thương nặng hoặc tổn thương sọ não do chấn thương (1).
3. Cảnh thận: Có các báo cáo về tỷ lệ tử vong gia tăng liên quan đến các công thức nuôi ăn giàu arginine ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng (1,13). Cơ chế giả định là sự hình thành nitric oxide do arginine, với sự dẫn mạch và tụt huyết áp sau đó.

## **G. Khuyến cáo**

Mặc dù có vô số các công thức nuôi ăn hiện có sẵn, nhưng các hướng dẫn hiện hành về hỗ trợ dinh dưỡng (1) khuyến cáo các công thức nuôi ăn tiêu chuẩn (không chuyên biệt) cho hầu hết bệnh nhân ICU.

## **III. TẠO MỘT CHẾ ĐỘ NUÔI ĂN**

Phần này mô tả một phương pháp đơn giản để tạo một chế độ nuôi ăn đường ruột, được tóm tắt trong Bảng 37.4. Có bốn bước trong phương pháp này.

### **Bước 1. Ước tính nhu cầu năng lượng và protein hàng ngày**

1. Nhu cầu hàng ngày về calo và protein được ước tính trước tiên với các công thức đơn giản trong Bảng 37.4 (1). Trọng lượng cơ thể thực tế được sử dụng.
2. Đối với bệnh nhân béo phì (BMI từ 30 kg/m<sup>2</sup> trở lên), thì sử dụng ước tính calo protein, hạn chế calo trong Bảng 36.2.

### **Bước 2. Chọn một công thức nuôi ăn**

Như đã đề cập trước đó, các công thức nuôi ăn tiêu chuẩn với đậm độ calo 1 kcal/mL là đủ cho hầu hết bệnh nhân (1).

### **Bước 3. Tính tốc độ truyền mong muốn**

Để xác định tốc độ truyền mong muốn cho nuôi ăn:

1. Trước tiên, tính toán thể tích của công thức nuôi ăn phải được truyền để đáp ứng nhu cầu hàng ngày về lượng calo, như được chỉ ra trong Bảng 37.4.

2. Sau đó chia thể tích nuôi ăn theo số giờ mỗi ngày mà công thức nuôi ăn sẽ được truyền.
3. Nếu propofol đang được truyền, thì hãy trừ đi lượng calo được cung cấp bởi propofol (1 kcal/mL) khỏi nhu cầu calo hàng ngày.
4. Mặc dù lượng calo không protein được khuyến cáo để cung cấp cho nhu cầu năng lượng hàng ngày, nhưng chế độ nuôi ăn đường ruột thường sử dụng tổng hiệu suất calo của công thức nuôi ăn để xác định thể tích và tốc độ truyền mong muốn. (Lượng calo không protein chiếm khoảng 85% tổng lượng calo trong các công thức nuôi ăn tiêu chuẩn.)

#### **Bước 4. Điều chỉnh lượng protein cung cấp, nếu cần thiết**

Bước cuối cùng trong quy trình xác định xem chế độ nuôi ăn có cung cấp đủ protein để đáp ứng nhu cầu protein hàng ngày hay không (từ Bước 1). Lượng protein dự kiến chỉ đơn giản là nhân thể tích nuôi ăn hàng ngày với nồng độ protein trong công thức nuôi ăn. Nếu lượng protein dự kiến ít hơn lượng protein mong muốn cung cấp, thì protein bột được thêm vào ống nuôi ăn để điều chỉnh sự chênh lệch.

<b>Bảng 37.4</b>	<b>Tạo một Chế độ Nuôi ăn Đường ruột</b>
<b>Bước 1: Ước tính nhu cầu năng lượng và protein hàng ngày</b>	
$\text{Lượng calo (kcal/ngày)} = 25 \times \text{cân nặng (kg)}$ $\text{Lượng Protein (g/ngày)} = (1.2-2.0) \times \text{cân nặng (kg)}$	
<b>Bước 2: Chọn một công thức nuôi ăn.</b>	
<b>Bước 3: Tính toán tốc độ truyền mong muốn.</b>	
$\text{Thể tích nuôi ăn (mL)} = \frac{\text{Nhu cầu kcal/ngày}}{\text{Kcal/mL trong công thức nuôi ăn}}$ $\text{Tốc độ truyền (mL/giờ)} = \frac{\text{Thể tích nuôi ăn (mL)}}{\text{Thời gian nuôi ăn (giờ)}}$	
<b>Bước 4: Điều chỉnh lượng protein cung cấp, nếu cần thiết.</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Tính toán lượng protein cung cấp dự kiến (g/ngày) như sau:  <math display="block">\text{Thể tích nuôi ăn (L/ngày)} \times \text{Protein (g/L) trong thức ăn}</math> </li> <li>Nếu lượng dự kiến này ít hơn lượng mong muốn, thì thêm protein bột vào chế độ nuôi ăn để điều chỉnh sự chênh lệch.</li> </ol>	

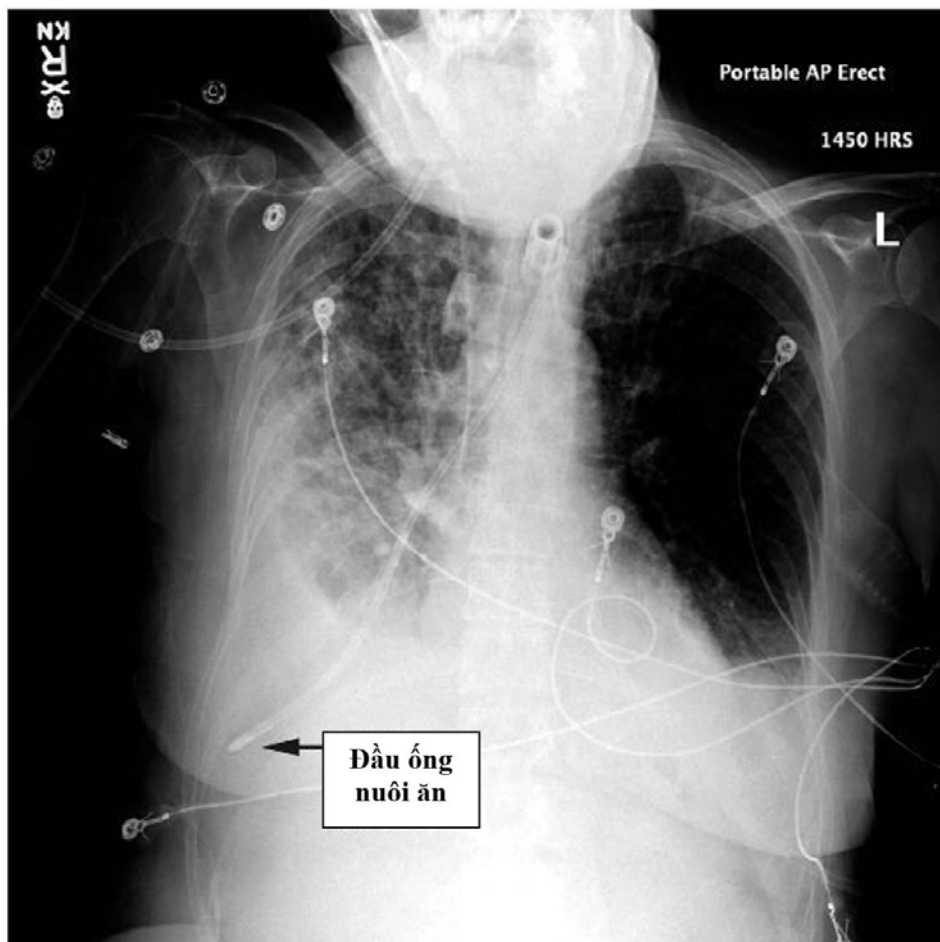
## **IV. BẮT ĐẦU NUÔI ĂN BẰNG ỐNG**

### **A. Đặt ống nuôi ăn**

1. Các ống nuôi ăn được đưa vào qua lỗ mũi và đẩy mù vào dạ dày hoặc tá tràng. Khoảng cách cần thiết để đến dạ dày có thể được ước tính bằng cách đo khoảng

cách từ chóp mũi đến dải tai và sau đó từ dải tai đến mũi kiếm xương ức (thường là 50 đến 60 cm) (16).

2. Không cần thiết phải đưa đầu ống vào tá tràng ở hầu hết bệnh nhân (1), vì không có sự khác biệt về nguy cơ hít sặc khi nuôi ăn dạ dày so với tá tràng (17).
3. Cần chụp X-quang ngực di động để xác minh vị trí ống thích hợp trước khi công thức nuôi ăn được truyền. Thực hành thông thường để đánh giá vị trí ống bằng cách đẩy không khí qua ống và lắng nghe âm thanh ruột là không đáng tin cậy, bởi vì âm thanh phát ra từ một ống đặt sai vị trí trong đường thở xa hoặc khoang màng phổi có thể được truyền vào vùng bụng trên (18,19).
4. Các ống nuôi ăn đặt vào khí quản trong 1% số lần đặt (20). Bệnh nhân đặt nội khí quản thường không ho khi ống nuôi ăn vào khí quản (không giống như người khỏe mạnh); kết quả là, ống nuôi ăn có thể tiến sâu vào phổi mà không có bất kỳ dấu hiệu cảnh báo nào, và có thể làm thủng màng phổi tạng và tạo ra tràn khí màng phổi (18,19). X-quang ngực di động trong Hình 37.1 cho thấy một ống nuôi ăn đã tiến gần đến rìa phổi phải ở một bệnh nhân không có dấu hiệu khó chịu trong khi đặt ống nuôi ăn.



**HÌNH 37.1** X-quang ngực thường quy sau khi đặt ống nuôi ăn. Xem văn bản để giải thích.

## B. Phác đồ khởi đầu

1. Thực hành truyền thống là bắt đầu nuôi ăn đường ruột với tốc độ truyền thấp (10-20 ml/giờ), sau đó dần dần tiến đến tốc độ truyền mục tiêu trong 6-8 giờ tiếp theo. Tuy nhiên, nuôi ăn dạ dày có thể bắt đầu với tốc độ mong muốn (mục tiêu) ở hầu hết bệnh nhân mà không có nguy cơ nôn ói hoặc hít sặc (21).
2. Phác đồ khởi đầu thích hợp hơn cho nuôi ăn ruột non (đặc biệt là trong hồng tràng) vì khả năng chứa hạn chế của ruột non.

## V. BIẾN CHỨNG

Các biến chứng liên quan đến việc nuôi ăn đường ruột bao gồm tắc ống nuôi ăn, trào ngược thức ăn vào miệng và đường thở, và tiêu chảy.

### A. Tắc ống nuôi ăn

Các ống nuôi ăn hẹp-cứng có thể bị tắc nghẽn do các lắng đọng protein, hình thành khi dịch tiết dạ dày có tính acid trào ngược vào ống nuôi ăn (22). Các biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn bao gồm rửa sạch ống nuôi ăn bằng 30 ml nước mỗi 4 giờ, và rửa bằng 10 ml nước sau khi bơm thuốc.

#### 1. Khôi phục tính thông của ống

Nếu dòng chảy qua ống nuôi ăn chậm chạp, thì việc rửa sạch ống bằng nước ấm có thể khôi phục dòng chảy trong 30% trường hợp (22). Nếu điều này không hiệu quả, men tụy (Viokase) có thể được sử dụng như sau (23):

- a. **PHÁC ĐỒ:** Hòa tan 1 viên Viokase và 1 viên natri carbonate (324 mg) trong 5 mL nước. Tiêm hỗn hợp này vào ống nuôi ăn và kẹp trong 5 phút. Tiếp theo rửa bằng nước ấm. Điều này sẽ làm giảm sự tắc nghẽn trong khoảng 75% trường hợp (23).
- b. Nếu ống bị tắc hoàn toàn, đưa dây dẫn mềm hoặc ống thông trống qua ống nuôi ăn để cố gắng làm sạch tắc nghẽn. Nếu điều này không thành công, nên thay thế ống nuôi ăn ngay.

### B. Trào ngược/Hít sặc

Biến chứng đáng sợ nhất của nuôi ăn đường ruột là trào ngược thức ăn và hít vào phổi sau đó.

1. Các biện pháp sau đây được khuyến cáo để giảm nguy cơ trào ngược và hít vào phổi (1):
  - a. Nâng cao đầu giường lên 30-45° so với mặt phẳng ngang.
  - b. Chăm sóc răng miệng bằng chlorhexidine.
  - c. Giảm mức độ an thần, khi có thể.
  - d. Nuôi ăn hồng tràng và thuốc tăng nhu động nên được xem xét ở những bệnh nhân tăng nguy cơ hít sặc (ví dụ, những người hôn mê hoặc có chức năng nuốt bất thường).
2. Theo dõi thể tích tồn lưu của dạ dày không được khuyến cáo (1), vì thể tích tồn lưu không tương quan với tỷ lệ mắc viêm phổi (24), trào ngược hoặc hít sặc (25).

### 3. Liệu pháp tăng nhu động

Các thuốc tăng nhu động và liệu dùng khuyến cáo được trình bày trong Bảng 37.5. Liệu pháp tăng nhu động có liên quan đến sự cải thiện ngắn hạn trong nhu động dạ dày, nhưng ý nghĩa lâm sàng của tác dụng này rất khó chứng minh (26).

- a. **ERYTHROMYCIN:** Erythromycin, thúc đẩy làm rỗng dạ dày bằng cách kích thích thụ thể motilin trong đường tiêu hóa (27). Với liều 200 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ, thể tích tồn lưu của dạ dày giảm 60% sau 24 giờ, nhưng tác dụng này giảm nhanh sau vài ngày (28). Erythromycin có hiệu quả hơn khi kết hợp với metoclopramide (29).
- b. **METOCLOPRAMIDE:** Metoclopramide thúc đẩy làm rỗng dạ dày bằng cách đối kháng với hoạt động của dopamine trong đường GI. Với liều 10 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ, thể tích tồn lưu của dạ dày giảm 30% sau 24 giờ, nhưng hiệu quả sẽ giảm nhanh chóng (28). Metoclopramide hiệu quả hơn khi kết hợp với erythromycin (29).

<b>Bảng 37.5</b>		<b>Các thuốc tăng nhu động</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liệu dùng và Bàn luận</b>		
Metoclopramide	Liều:	10 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ	
	Bàn luận:	Hiệu quả giảm sau vài ngày. Hiệu quả hơn khi kết hợp với erythromycin.	
Erythromycin	Liều:	200 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ	
	Bàn luận:	Hiệu quả giảm sau vài ngày. Hiệu quả hơn khi kết hợp với metoclopramide.	
Trích Tài liệu tham khảo 28 và 29.			

### C. Tiêu chảy

Tiêu chảy là thường gặp ở những bệnh nhân nuôi ăn đường ruột, và thường được cho là do tính thẩm thấu cao của nhiều công thức nuôi ăn. Tuy nhiên, các yếu tố khác có thể có một vai trò quan trọng; tức là, tiêu chảy liên quan đến kháng sinh, nhiễm Clostridium difficile (được mô tả trong Chương 32, Phần II), và các chế phẩm thuốc dạng lỏng (có thể là thủ phạm trong phần lớn các trường hợp) (30).

#### 1. Chế phẩm thuốc dạng lỏng

Các chế phẩm thuốc dạng lỏng (được ưa chuộng để cung cấp thuốc qua các ống nuôi ăn) có hai đặc điểm để tạo ra nguy cơ tiêu chảy (31): (a) chúng có thể có tính thẩm thấu cực cao ( $\geq 3,000$  mosm/kg) và (b) chúng có thể chứa sorbitol, một loại thuốc nhuận tràng nổi tiếng và hút nước vào lòng ruột.

- a. **Bảng 37.6** gồm danh sách các chế phẩm dạng lỏng dễ gây tiêu chảy được sử dụng ở bệnh nhân ICU nuôi ăn đường ruột. Những chế phẩm này nên

được ngưng sử dụng ở bất kỳ bệnh nhân nào bị tiêu chảy do nguyên nhân không chắc chắn trong thời gian nuôi ăn đường ruột.

<b>Bảng 37.6</b>		<b>Các chế phẩm thuốc dạng lỏng gây tiêu chảy</b>	
<b>≥3,000 mosm/kg</b>		<b>Chứa Sorbitol</b>	
Acetaminophen luyện đan		Acetaminophen dạng lỏng	
Dung dịch Dexamethasone		Dung dịch Cimetidine	
Dung dịch Sắt sulfate		Siro Isoniazid	
Siro Hydroxazine		Siro Lithium	
Siro Metoclopramide		Siro Metoclopramide	
Multivitamin dạng lỏng		Dung dịch Theophylline	
Kali chloride dạng lỏng		Huyền phù Tetracycline	
Siro Promethazine			
Natri phosphate dạng lỏng			

Trích Tài liệu tham khảo 31.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Crit Care Med 2016; 44:390–438.
2. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. Intensive Care Med 2005; 31:12–23.
3. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 1992; 216:172– 183.
4. Alpers DH. Enteral feeding and gut atrophy. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2002; 5:679–683.
5. Ohta K, Omura K, Hirano K, et al. The effect of an additive small amount of a low residue diet against total parenteral nutrition-induced gut mucosal barrier. Am J Surg 2003; 185:79–85.
6. Wiest R, Rath HC. Gastrointestinal disorders of the critically ill. Bacterial translocation in the gut. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003; 17:397–425.
7. Alverdy JC, Moss GS. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. Surgery 1988; 104:185–190.

8. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29:2264–2270.
9. Lefton J, Esper DH, Kochevar M. Enteral formulations. In: *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum*. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, 2007:209– 232.
10. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? *JAMA* 2007; 286:944–953.
11. Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentanoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34:1033–1038.
12. Kirk SJ, Barbul A. Role of arginine in trauma, sepsis, and immunity. *J Parenter Ent Nutr* 1990; 14(Suppl):226S–228S.
13. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003; 29:834–840.
14. Rebouche CJ. Carnitine. In: Shils ME, et al., eds. *Modern nutrition in health and disease*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 537–544.
15. Karlic H, Lohninger A. Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? *Nutrition (Burbank, CA)* 2004; 20:709–715.
16. Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003; 52 Suppl 7:vii1–vii12.
17. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. *Crit Care* 2003; 7:R46–R51.
18. Kolbitsch C, Pomaroli A, Lorenz I, et al. Pneumothorax following nasogastric feeding tube insertion in a tracheostomized patient after bilateral lung transplantation. *Intensive Care Med* 1997; 23:440– 442.
19. Fisman DN, Ward ME. Intrapleural placement of a nasogastric tube: an unusual complication of nasotracheal intubation. *Can J Anaesth* 1996; 43:1252–1256.
20. Baskin WN. Acute complications associated with bedside placement of feeding tubes. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:40–55.
21. Mizock BA. Avoiding common errors in nutritional management. *J Crit Illness* 1993; 10:1116–1127.
22. Marcuard SP, Perkins AM. Clogging of feeding tubes. *J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12:403–405.
23. Marcuard SP, Stegall KS. Unclogging feeding tubes with pancreatic enzyme. *J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14:198–200.



24. Reignier K, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding. *JAMA* 2013; 309:249–256.
25. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al. North American Summit on Aspiration in the Critically Ill Patient: a consensus statement. *JPEN: J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26:S80–S85.
26. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30:1429–1435.
27. Hawkyard CV, Koerner RJ. The use of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in adult critical care: benefits and risks. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59:347–358.
28. Nguyen NO, Chapman MJ, Fraser RJ, et al. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35:483–489.
29. Nguyen NO, Chapman M, Fraser RJ, et al. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? *Crit Care Med* 2007; 35:2561–2567.
30. Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990; 88:91–93.
31. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Heath-Sys Pharm* 2008; 65:2347–2357.

# Dinh dưỡng Đường Tĩnh mạch

Khi không thể hỗ trợ dinh dưỡng đầy đủ trong kênh tiêu hóa, thì đường truyền tĩnh mạch có sẵn để cung cấp chất dinh dưỡng (1,2). Chương này mô tả các đặc điểm cơ bản của hỗ trợ dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch, và trình bày cách tạo ra chế độ dinh dưỡng tĩnh mạch để đáp ứng nhu cầu của từng bệnh nhân.

## I. CÁC DUNG DỊCH CHẤT CƠ BẢN

### A. Dung dịch Dextrose

1. Carbonhydrate là nguồn cung cấp calo không phải protein chính trong dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa (PN) và dextrose (glucose) là nguồn carbohydrate trong PN. Các dung dịch dextrose hiện có sẵn được trình bày trong **Bảng 38.1**.
2. Vì hiệu suất năng lượng từ dextrose tương đối thấp (3.4 kcal/g), nên các dung dịch dextrose phải được làm đậm đặc để cung cấp đủ lượng calo để đáp ứng nhu cầu hàng ngày. (Dung dịch chuẩn là dextrose 50%, hoặc D<sub>50</sub>.) Các dung dịch được sử dụng trong PN có tính thẩm thấu cao, và phải được truyền qua các tĩnh mạch trung tâm lớn.

<b>Bảng 38.1</b>		<b>Các dung dịch Dextrose truyền tĩnh mạch</b>	
<b>Độ mạnh</b>	<b>Nồng độ</b>	<b>Hiệu suất năng lượng* (kcal/g)</b>	<b>Độ thẩm thấu (mosm/L)</b>
5%	50	170	253
10%	100	340	505
20%	200	680	1,080
50%	500	1,700	2,525
70%	700	2,380	3,530

\* Dựa trên hiệu suất năng lượng oxy hóa 3.4kcal/g của dextrose.

### B. Dung dịch acid amin

Protein được cung cấp dưới dạng dung dịch acid amin có chứa các hỗn hợp thiết yếu khác nhau (N = 9), acid amin bán thiết yếu (N = 4) và acid amin không thiết yếu (N = 10). Các dung dịch này được pha trộn với các dung dịch dextrose theo tỷ lệ thể tích 1:1. Ví dụ của các dung dịch acid amin tiêu chuẩn và đặc biệt được trình bày trong **Bảng 38.2**.

#### 1. Dung dịch chuẩn

Các dung dịch acid amin tiêu chuẩn (ví dụ, Aminosyn trong Bảng 38.2) là hỗn hợp cân bằng của 50% acid amin thiết yếu và 50% acid amin không thiết yếu

và bán thiết yếu. Nồng độ hiện có sẵn trong khoảng từ 3.5% đến 10%, nhưng dung dịch 7% (70 g/L) được sử dụng thường xuyên nhất.

## 2. Dung dịch đặc biệt

Các dung dịch acid amin được thiết kế đặc biệt hiện có sẵn cho bệnh nhân bị căng thẳng chuyển hóa nghiêm trọng (ví dụ, chấn thương đa cơ quan hoặc bỏng) và cho bệnh nhân bị suy thận hoặc suy gan.

- Các dung dịch được thiết kế cho stress chuyển hóa (ví dụ, Aminosyn-HBC trong [Bảng 38.2](#)) được cho vào các acid amin chuỗi nhánh (isoleucine, leucine và valine), đây là những nhiên liệu được ưu tiên trong cơ xương khi nhu cầu chuyển hóa cao.
- Các dung dịch cho suy thận (ví dụ, Aminosyn RF trong [Bảng 38.2](#)) rất giàu acid amin thiết yếu, bởi vì nitơ trong các acid amin thiết yếu được tái sử dụng một phần để tạo ra các acid amin không thiết yếu, dẫn đến sự gia tăng nhỏ hơn của nitơ urea máu (BUN) so với phân hủy các acid amin không thiết yếu.
- Các dung dịch được thiết kế cho suy gan (ví dụ, HepaticAid) được cho vào các acid amin chuỗi nhánh, bởi vì các acid amin này ngăn chặn sự vận chuyển các acid amin thơm qua hàng rào máu não (có liên quan đến bệnh não gan).
- Điều quan trọng là phải nhấn mạnh rằng không có công thức đặc biệt nào trong số này có cải thiện kết cục trong các rối loạn mà chúng được thiết kế cho (3).

<b>Bảng 38.2</b>	<b>Các dung dịch Acid amin tiêu chuẩn và đặc biệt</b>		
	<b>Aminosyn</b>	<b>Aminosyn-HBC</b>	<b>Aminosyn-RF</b>
Độ mạnh	3.5%, 5%, 7%, 8.5%, 10%	7%	5.2%
Chỉ định	TPN chuẩn	Tăng dị hóa	Suy thận
% EAA	50%	63%	89%
% BCAA	25%	46%	33%
EAA = acid amin thiết yếu; BCAA = acid amin chuỗi nhánh.			

## 3. Glutamine

Glutamine là nhiên liệu chuyển hóa chính cho các tế bào phân chia nhanh như tế bào biểu mô ruột và tế bào nội mô mạch máu (4). Tuy nhiên, dựa trên phân tích gộp của 5 thử nghiệm đa trung tâm cho thấy tỷ lệ tử vong gia tăng ở những bệnh nhân dùng glutamine tĩnh mạch (1), các hướng dẫn gần đây về hỗ trợ dinh dưỡng KHÔNG khuyến cáo glutamine tĩnh mạch cho chế độ PN (1).

### C. Nhũ tương lipid

1. Lipid được cung cấp dưới dạng nhũ tương gồm cholesterol, phospholipid và triglyceride (5). Các triglyceride có nguồn gốc từ dầu thực vật (dầu hoa rum hoặc dầu đậu nành) và rất giàu acid linoleic, một loại acid béo thiết yếu (6).
2. Lipid được sử dụng để cung cấp 30% nhu cầu calo hàng ngày và 4% lượng calo hàng ngày nên được cung cấp dưới dạng acid linoleic để ngăn ngừa thiếu acid béo thiết yếu (7).
3. Như thể hiện trong Bảng 38.3, nhũ tương lipid hiện có sẵn ở độ mạnh 10% và 20% (số gram triglyceride trên 100 mL dung dịch). Các nhũ tương 10% cung cấp khoảng 1 kcal/mL và 20% nhũ tương cung cấp 2 kcal/mL. Không giống như các dung dịch dextrose ưu trương, nhũ tương lipid gần như đẳng trương với huyết tương và có thể được truyền qua tĩnh mạch ngoại biên.
4. Nhũ tương lipid hiện có sẵn trong các đơn vị thể tích từ 50 đến 500 mL, và có thể được truyền riêng (với tốc độ tối đa 50 ml/giờ) hoặc thêm vào hỗn hợp acid amin-dextrose. Các triglyceride truyền vào không được loại bỏ trong 8-10 giờ, và truyền chất béo thường tạo ra sự xuất hiện lipid thoáng qua trong huyết tương.

Đặc điểm	Nhũ tương lipid truyền tĩnh mạch cho sử dụng trên lâm sàng			
	Intralipid		Liposyn II	
	10%	20%	10%	20%
Lượng calo (kcal/mL)	1.1	2	1.1	2
% calo của EFA (acid linoleic)	50%	50%	66%	66%
Cholesterol (mg/dL)	250-300	250-300	13-22	13-22
Độ thẩm thấu (mosm/L)	260	260	276	258
Đơn vị thể tích (mL)	50	50	100	
	100	100	200	200
	250	250	500	500
	500	500		

EFA = acid béo thiết yếu.

## II. CÁC CHẤT THÊM VÀO

Các hỗn hợp thương mại có sẵn của các chất điện giải, vitamin và các nguyên tố vi lượng được thêm trực tiếp vào hỗn hợp acid amin-dextrose.

## A. Chất Điện giải

Có hơn 15 hỗn hợp chất điện giải có sẵn. Hầu hết có thể tích 20 mL và chứa natri, chloride, kali và magne. Bạn phải kiểm tra hỗn hợp được sử dụng tại bệnh viện của bạn để xác định xem liệu có phải thêm chất điện giải hay không. Yêu cầu bổ sung cho kali hoặc chất điện giải khác có thể được nêu ra trong chỉ định TPN.

## B. Vitamin

Các chế phẩm đa vitamin tổng hợp dạng nước được thêm vào hỗn hợp acid amin-dextrose. Một lọ chế phẩm đa vitamin tổng hợp tiêu chuẩn sẽ cung cấp các nhu cầu thông thường hàng ngày đối với hầu hết các vitamin ở người trưởng thành khỏe mạnh (xem [Bảng 36.4](#)). Nhu cầu vitamin hàng ngày ở bệnh nhân ICU là không được biết (và có thể thay đổi theo từng bệnh nhân), nhưng sự thiếu hụt vitamin có thể thường gặp ở bệnh nhân ICU mặc cho việc cung cấp các nhu cầu hàng ngày bình thường. (Xem [Chương 36, Phần III-B](#), về tình trạng thiếu Vitamin D.)

## C. Nguyên tố vi lượng

1. Nhiều chất thêm vào là nguyên tố vi lượng hiện có sẵn, và một trong số đó được trình bày trong [Bảng 38.4](#), cùng với nhu cầu hàng ngày được khuyến cáo cho các nguyên tố vi lượng. Lưu ý mối tương quan kém giữa nhu cầu hàng ngày và hàm lượng nguyên tố vi lượng.
2. Hỗn hợp nguyên tố vi lượng không chứa sắt và iodine, và một số không chứa selenium. Mặc dù sắt có thể gây rủi ro do tác dụng khả năng oxy hóa của nó (xem [Chương 36, Mục IV-A](#)), selenium có vai trò quan trọng như một chất chống oxy hóa (xem [Chương 36, Mục IV-B](#)), và nên được cung cấp hàng ngày cho bệnh nhân nguy kịch.

<b>Bảng 38.4</b> <b>Các nguyên tố vi lượng và Nhu cầu hàng ngày</b>		
<b>Nguyên tố vi lượng</b>	<b>Nhu cầu hàng ngày<sup>1</sup></b>	<b>Nồng độ trong Multitrace-5<sup>2</sup></b>
Chromium	30 µg	10 µg
Copper	900 µg	1 mg
Iodine	150 µg	-
Sắt	8 mg	-
Mangan	2.3 mg	0.5 mg
Selenium	55 µg	60 µg
Kẽm	11 mg	5 mg

<sup>1</sup> Từ Food and Nutrition Information Center (<http://fnic.nal.usda.gov>). Accessed August, 2016. <sup>2</sup> Mô tả của nhà sản xuất, America Reagent, Inc.

### **III. TẠO MỘT CHẾ ĐỘ PN**

#### **A. Khi nào bắt đầu PN**

PN không cung cấp các lợi ích tương tự được mô tả khi cho ăn qua đường ruột (xem [Chương 37, Phần I](#)) và có thể được hoãn lại 7 ngày ở những bệnh nhân được nuôi dưỡng tốt (1). Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng (những người không thể nhận được thức ăn bằng ống thông), thì nên bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi nhập ICU.

#### **B. Tạo một chế độ PN**

Sau đây là cách tiếp cận từng bước để tạo ra một chế độ PN tiêu chuẩn. Mỗi bước được kèm theo một ví dụ, sử dụng cùng một bệnh nhân, để minh họa cách sử dụng phương pháp này.

- 1. BƯỚC 1:** Nhiệm vụ ban đầu là xác định nhu cầu hàng ngày về lượng calo và protein. Các phép tính xấp xỉ đơn giản sau đây có thể được sử dụng:

$$\text{Calo hàng ngày} = 25 \times \text{trọng lượng (kg)} \quad (38.1)$$

$$\text{Protein hàng ngày} = 1.2\text{-}2 \text{ g/kg/ngày} \quad (38.2)$$

Trọng lượng cơ thể thực tế hoặc khô được sử dụng trong các ước tính này. (Đối với bệnh nhân béo phì, xem nhu cầu dinh dưỡng được khuyến cáo trong [Bảng 36.2.](#))

- VÍ DỤ:** Đối với người trưởng thành có trọng lượng cơ thể khô là 70 kg, nhu cầu hàng ngày về lượng calo là  $25 \times 70 = 1,750$  kcal/ngày. Sử dụng nhu cầu protein 1.4 g/kg/ngày, thì nhu cầu protein hàng ngày là  $1.4 \times 70 = 98$  gram/ngày.
  - Lưu ý:** Nếu propofol đang được sử dụng để an thần, thì cần điều chỉnh nhu cầu calo hàng ngày vì propofol được truyền trong một nhũ tương lipid với đậm độ calo khoảng 1 kcal/mL.
- 2. BƯỚC 2:** Sử dụng hỗn hợp chuẩn gồm 10% acid amin (500 mL) và 50% dextrose (500 mL), bước tiếp theo là xác định thể tích và tốc độ truyền của hỗn hợp A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> sẽ cung cấp nhu cầu protein ước tính hàng ngày. Thể tích cần thiết tương đương với nhu cầu protein hàng ngày chia cho nồng độ protein trong hỗn hợp A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> (là 50 g/L).

$$\text{Số lít A}_{10}\text{D}_{50} = \text{Protein cần thiết (g/ngày)} / 50 \text{ (g/L)} \quad (38.3)$$

Tốc độ truyền là như sau:

$$\text{Tốc độ truyền} = \text{số lít A}_{10}\text{D}_{50} / 24 \text{ giờ} \quad (38.4)$$

- a. **VÍ DỤ:** Đối với nhu cầu protein ước tính là 98 gram mỗi ngày (xem ví dụ ở Bước 1), thể tích A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> cần là  $98/50 = 1.9$  lít và tốc độ truyền mong muốn là  $1,900 \text{ mL}/24 \text{ giờ} = 81 \text{ mL}/\text{giờ}$ .
3. **BUỚC 3:** Bước cuối cùng là xác định lượng lipid truyền hàng ngày. Điều này phụ thuộc vào lượng calo được cung cấp bởi dextrose trong thể tích A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> được truyền. Lượng calo từ carbohydrate (CHO) được xác định như sau:

$$\text{Lượng calo CHO} = 250 \text{ (g/L)} \times \text{số lít A}_{10}\text{D}_{50} \times 3.4 \text{ (kcal/g)} \quad (38.5)$$

Trong đó 250 g/L là nồng độ dextrose trong hỗn hợp A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> và 3.4 kcal/g là hiệu suất calo từ dextrose. Lipid sau đó được sử dụng để cung cấp phần còn lại của nhu cầu calo hàng ngày.

$$\text{Lượng calo lipid} = \text{Lượng calo hàng ngày} - \text{Lượng calo CHO} \quad (38.6)$$

Nếu Intralipid 10% (1 kcal/mL) được sử dụng để cung cấp lượng calo lipid, thì thể tích tính bằng ml tương đương với kcal lipid cần.

- a. **VÍ DỤ:** Ví dụ của chúng tôi là cần 1.9 lít A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> để cung cấp 98 gram protein mỗi ngày, lượng calo carbohydrate là  $250 \times 1.9 \times 3.4 = 1,615$  kcal và nhu cầu calo hàng ngày là 1,750 kcal, vì vậy lượng calo cần từ lipid là  $1,750 - 1,615 = 135$  kcal. Nhũ tương lipid hiện có sẵn trong đơn vị thể tích 50 mL, vì vậy 150 ml Intralipid 10% (150 kcal) sẽ được sử dụng để cung cấp lượng calo lipid (để tránh lãng phí). Tốc độ truyền tối đa là 50 mL/giờ.
- b. **KÊ ĐƠN PN:** Y lệnh PN cho ví dụ được sử dụng ở đây sẽ được viết như sau:
- 1) A<sub>10</sub>D<sub>50</sub> truyền với tốc độ 81 mL/giờ.
  - 2) Intralipid 10%, 150 mL, truyền trong 3 giờ.
  - 3) Thêm chất điện giải tiêu chuẩn, đa vitamin và các nguyên tố vi lượng.
- Y lệnh PN được viết lại mỗi ngày.

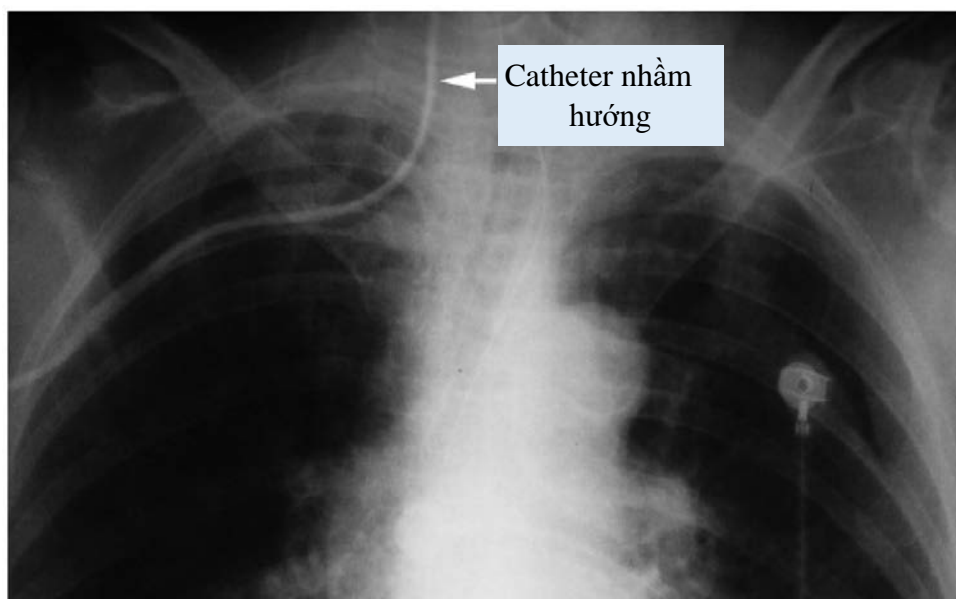
## **IV. BIẾN CHỨNG**

### **A. Biến chứng liên quan đến catheter**

Như đã đề cập trước đó, tính thẩm thấu cao của dung dịch dextrose và acid amin đòi hỏi phải truyền qua các tĩnh mạch lớn, do đó cần phải đặt đường tĩnh mạch trung tâm hoặc đặt catheter trung tâm được đặt từ ngoại biên (PICC). Các biến chứng liên quan đến việc đặt các catheter này được mô tả trong [Chương 1, Phần IV](#); các biến chứng không nhiễm trùng của catheter trong lòng mạch được mô tả trong [Chương 2, Phần II](#); và nhiễm trùng liên quan đến catheter được mô tả trong [Chương 2, Phần III](#).

## 1. Catheter nhầm hướng

Việc đặt catheter tĩnh mạch dưới đòn và catheter trung tâm được đặt từ ngoại biên (PICC) đôi khi có thể dẫn đến đưa catheter vào tĩnh mạch cảnh trong, giống như trong Hình 38.1. Trong một cuộc khảo sát (8), 10% các catheter tĩnh mạch dưới đòn (chủ yếu ở bên phải) gây ra sai hướng catheter vào tĩnh mạch cảnh trong. Khuyến cáo tiêu chuẩn là sửa lại vị trí các catheter như vậy vì nguy cơ huyết khối có thể có (8), nhưng không có bằng chứng nào hỗ trợ cho tuyên bố này.



**HÌNH 38.1** X-quang di động cho thấy một catheter đã vô tình tiến vào tĩnh mạch cảnh trong. Hình ảnh được tăng cường kỹ thuật số.

## B. Biến chứng của carbohydrate

### 1. Tăng đường huyết

Tăng đường huyết là thường gặp trong quá trình PN, nhưng kiểm soát đường huyết chặt chẽ không được khuyến cáo ở bệnh nhân nguy kịch vì nguy cơ hạ đường huyết, gây nguy hiểm hơn so với tăng đường huyết (9,10).

- Khuyến cáo hiện tại của các hướng dẫn hỗ trợ dinh dưỡng về phạm vi mục tiêu của glucose huyết tương là 140-180 mg/dL cho dân số ICU nói chung (1).
- Kiểm soát đường huyết chặt chẽ hơn được khuyến cáo cho bệnh nhân tổn thương não cấp do ngừng tim, đột quỵ thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết nội sọ (10), vì tăng đường huyết có thể làm nặng thêm tổn thương não ở những bệnh nhân này.

### 2. Insulin

- Nếu điều trị insulin là cần thiết, truyền insulin liên tục (1 đơn vị/mL) được ưu tiên cho những bệnh nhân không ổn định hoặc đái tháo đường type 1 (10). Điều này có thể được thực hiện bằng cách thêm insulin vào các dung dịch TPN.



- b. Vì insulin có thể hấp thụ vào ống nhựa trong các bộ tiêm truyền tĩnh mạch, việc truyền insulin nên được môi với 20 ml dung dịch nước muối chứa 1 đơn vị/mL insulin regular (10). Quy trình môi này phải được lặp lại mỗi lần thay đổi bộ tiêm truyền tĩnh mạch (10).
- c. Bệnh nhân có thể được chuyển sang chế độ điều trị insulin dưới da (subQ) theo phác đồ khi họ ổn định lâm sàng, không dùng thuốc vận mạch, và không có sự gián đoạn theo kế hoạch trong chế độ dinh dưỡng cho các thủ thuật, v.v. (10). Việc chuyển sang insulin subQ nên bắt đầu trước khi ngừng truyền insulin (10).
- d. Phác đồ insulin subQ cuối cùng sẽ khác nhau đối với từng bệnh nhân, nhưng sự kết hợp giữa insulin tác dụng trung bình hoặc tác dụng dài với insulin tác dụng nhanh, khi cần, là rất phổ biến đối với bệnh nhân nằm viện. Sự đa dạng của các chế phẩm insulin được trình bày trong **Bảng 38.5** (11).

<b>Bảng 38.5</b>		<b>Các chế phẩm Insulin</b>		
<b>Loại</b>	<b>Tên</b>	<b>Khởi đầu</b>	<b>Tối đa</b>	<b>Thời gian</b>
Tác dụng nhanh	Aspart	10-20 phút	1-3 giờ	3-5 giờ
Tác dụng nhanh	Glulisine	25 phút	45-50 phút	4-5 giờ
Tác dụng nhanh	Lispro	15-30 phút	0.5-2.5 giờ	3-6 giờ
Tác dụng ngắn	Regular	30-60 phút	1-5 giờ	6-10 giờ
Tác dụng trung bình	NPH	1-2 giờ	6-14 giờ	16-24 giờ
Tác dụng dài	Glargine	1 giờ	2-20 giờ	24 giờ
Trích Tài liệu tham khảo 11.				

### 3. Giảm phosphate máu

Sự di chuyển glucose vào các tế bào có liên quan đến sự di chuyển tương tự của phosphate vào tế bào và nồng độ phosphate huyết tương thường cho thấy sự suy giảm ổn định sau khi PN được bắt đầu (xem Hình 30.1).

### 4. Hạ kali máu

#### C. Biến chứng của lipid

1. Dinh dưỡng quá nhiều lipid có thể góp phần vào gan nhiễm mỡ (xem phần sau).
2. Một đặc điểm thường bị bỏ qua của truyền lipid là khả năng thúc đẩy viêm. Các nhũ tương lipid được sử dụng trong chế độ PN rất giàu lipid có khả năng oxy hóa (12), và sự oxy hóa lipid được truyền sẽ kích hoạt phản ứng viêm. Trên thực tế, truyền acid oleic, một trong những chất béo trong PN, là một phương pháp chuẩn để tạo ra hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) ở động vật (13), và điều này có thể giải thích tại sao truyền lipid có liên quan

đến giảm oxy hóa và suy hô hấp kéo dài (14,15). Vai trò có thể có của truyền lipid trong việc thúc đẩy tổn thương do oxy hóa đáng được chú ý hơn.

## **D. Biến chứng gan mật**

### **1. Gan nhiễm mỡ**

Sự tích tụ chất béo trong gan (gan nhiễm mỡ) là thường gặp ở những bệnh nhân sử dụng PN lâu dài, và được cho là do việc dinh dưỡng quá mức, mất tính với carbohydrate và lipid. Tình trạng này liên quan đến tăng men gan (16), nhưng nó có thể không phải là một thực thể bệnh lý.

### **2. Ú mật**

Việc thiếu lipid trong đoạn gần ruột non ngăn ngừa sự co thắt túi mật qua trung gian cholecystokinin. Điều này dẫn đến tình trạng ú mật và tích tụ bùn trong túi mật, có thể dẫn đến viêm túi mật không do sỏi khi PN kéo dài hơn 4 tuần (xem [Chương 32, Phần I-A](#)).

## **E. Nhiễm trùng huyết từ ruột**

Ruột nghỉ ngơi do PN dẫn đến teo niêm mạc ruột, và làm giảm khả năng miễn dịch liên quan đến ruột, và những thay đổi này có thể dẫn đến sự lây lan toàn thân của tác nhân gây bệnh đường ruột (xem [Chương 37, Phần I-A](#)).

## **V. DINH DƯỠNG ĐƯỜNG TĨNH MẠCH NGOẠI BIÊN**

Dinh dưỡng đường tĩnh mạch ngoại biên (PPN) là một dạng rút gọn của PN có thể được sử dụng để cung cấp lượng calo không protein với số lượng sẽ giúp hạn chế phân hủy protein để cung cấp năng lượng (tức là, hỗ trợ dinh dưỡng tiết kiệm protein) (17,18).

1. PPN có thể được sử dụng như một chiến lược tiết kiệm protein trong thời gian ngắn dinh dưỡng không đủ (ví dụ, ở bệnh nhân sau phẫu thuật), nhưng không dành cho bệnh nhân tăng dị hóa hoặc suy dinh dưỡng, là những bệnh nhân cần hỗ trợ dinh dưỡng đầy đủ.
2. Độ thẩm thấu của dịch truyền tĩnh mạch ngoại biên nên được giữ dưới 900 mosm/L, để hạn chế nguy cơ tổn thương do thẩm thấu ở các tĩnh mạch được đặt catheter (17,18).

### **A. Phác đồ**

1. Một dung dịch phổ biến cho PPN là hỗn hợp gồm acid amin 3% và dextrose 20% (nồng độ cuối cùng là acid amin 1.5% và dextrose 10%), có độ thẩm thấu 500 mosm/L. Dextrose sẽ cung cấp 340 kcal/L, vì vậy 2.5 L hỗn hợp sẽ cung cấp 850 kcal.
2. Nếu thêm 250 ml Intralipid 20% vào chế độ này (thêm 500 kcal), thì tổng lượng calo không protein sẽ tăng lên 1,350 kcal/ngày, gần với nhu cầu calo không protein của một người trưởng thành có kích thước trung bình và không bị căng thẳng (20 kcal/kg/ngày).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med* 2016; 44:390–438.
2. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009; 387–400.
3. Andris DA, Krzywda EA. Nutrition support in specific diseases: back to basics. *Nutr Clin Pract* 1994; 9:28–32.
4. Souba WW, Klimberg VS, Plumley DA, et al. The role of glutamine in maintaining a healthy gut and supporting the metabolic response to injury and infection. *J Surg Res* 1990; 48:383–391.
5. Driscoll DF. Compounding TPN admixtures: then and now. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27:433–438.
6. Warshawsky KY. Intravenous fat emulsions in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 1992; 7:187–196.
7. Barr LH, Dunn GD, Brennan MF. Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; 193:304–311.
8. Padberg FT, Jr., Ruggiero J, Blackburn GL, et al. Central venous catheterization for parenteral nutrition. *Ann Surg* 1981; 193:264–270.
9. Marik PE, Preiser J-C. Toward understanding tight glycemic control in the ICU. *Chest* 2010; 137:544–551.
10. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40:3251–3276.
11. Insulins. In McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists, 2014:3228.
12. Carpentier YA, Dupont IE. Advances in intravenous lipid emulsions. *World J Surg* 2000; 24:1493–1497.
13. Schuster DP. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:245–260.
14. Suchner U, Katz DP, Furst P, et al. Effects of intravenous fat emulsions on lung function in patients with acute respiratory distress syndrome or sepsis. *Crit Care Med* 2001; 29:1569–1574.
15. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, et al. A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma* 1997; 43:52–58.
16. Freund HR. Abnormalities of liver function and hepatic damage associated with total parenteral nutrition. *Nutrition* 1991; 7:1–5.

17. Culebras JM, Martin-Pena G, Garcia-de-Lorenzo A, et al. Practical aspects of peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7:303–307.
18. Anderson AD, Palmer D, MacFie J. Peripheral parenteral nutrition. *Br J Surg* 2003; 90:1048–1054.

# Rối loạn chức năng

## Tuyến thượng thận và Tuyến giáp

Chương này mô tả phổ các rối loạn tuyến thượng thận và tuyến giáp xảy ra ở những bệnh nhân nguy kịch, và cách xác định và kiểm soát từng rối loạn này.

### **I. SUY THƯỢNG THẬN**

#### **A. Ưc chế tuyến thượng thận trong tình trạng nguy kịch**

1. Suy thượng thận thường gặp ở bệnh nhân nguy kịch. Tỷ lệ mắc nhìn chung là 10-20% (1), nhưng tỷ lệ cao tới 60% đã được báo cáo ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng (2).
2. Ưc chế tuyến thượng thận ở bệnh nhân nguy kịch thường có thể đảo ngược, và được gọi là thiếu hụt corticosteroid liên quan đến bệnh nặng (CIRCI) (3).
3. Các cơ chế liên quan đến CIRCI rất phức tạp và không được làm sáng tỏ hoàn toàn; Hình 39.1 cho thấy một số cơ chế đã biết (1-4). Như được chỉ ra, phản ứng viêm toàn thân đóng vai trò chính trong CIRCI.
4. Nhiễm trùng huyết toàn thân và sốc nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu gây ức chế tuyến thượng thận ở bệnh nhân nguy kịch, và hầu hết các trường hợp liên quan đến sự ức chế ở nồng độ vùng dưới đồi - tuyến yên (2).

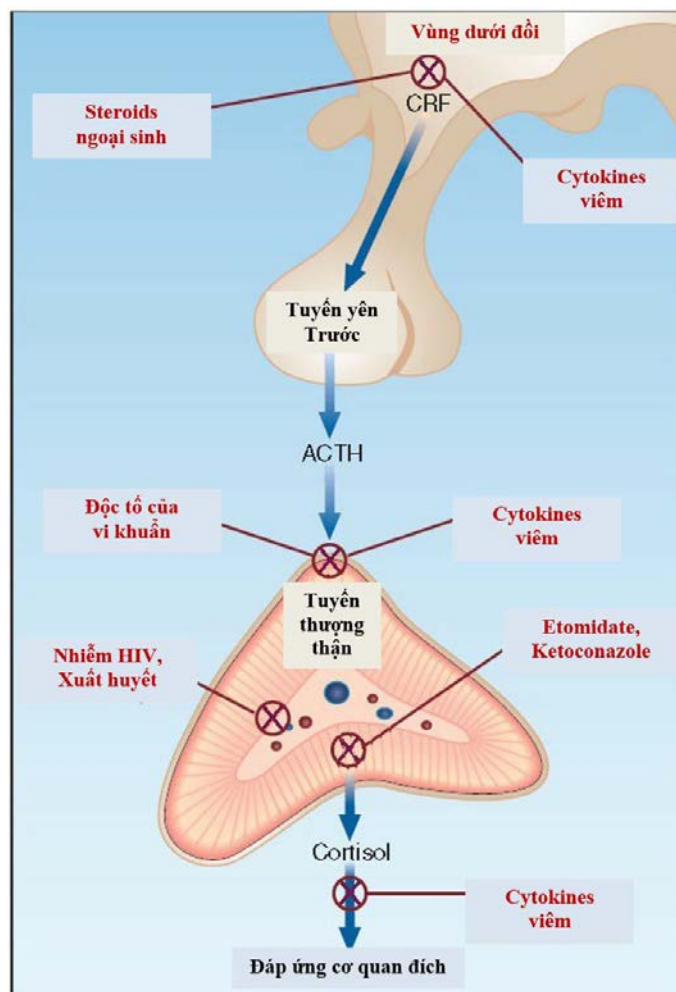
#### **B. Biểu hiện lâm sàng**

1. Biểu hiện chính của CIRCI là tụt huyết áp là kháng trị hồi sức thể tích (1- 3).
2. Các bất thường điện giải điển hình trong suy tuyến thượng thận (tức là, hạ natri máu và tăng kali máu) là không thường gặp trong CIRCI.

#### **C. Chẩn đoán**

1. Nên nghi ngờ sự ức chế tuyến thượng thận ở bất kỳ bệnh nhân ICU nào bị tụt huyết áp không giải thích được hoặc kháng trị.
2. Nồng độ cortisol huyết tương ngẫu nhiên là 35  $\mu\text{g/dL}$  hoặc cao hơn là bằng chứng về chức năng tuyến thượng thận bình thường ở bệnh nhân nguy kịch (bị căng thẳng), trong khi nồng độ cortisol huyết tương ngẫu nhiên dưới 10  $\mu\text{g/dL}$  là bằng chứng của suy tuyến thượng thận (1,3).
3. Nếu nồng độ cortisol huyết tương ngẫu nhiên không thể xác định rõ (10-34  $\mu\text{g/dL}$ ), thì có thể thực hiện thử nghiệm kích thích nhanh ACTH. Một mẫu máu được lấy cho nồng độ cortisol trong huyết tương ban đầu, và bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch ACTH tổng hợp (250 $\mu\text{g}$ ), sau 60 phút làm lại nồng độ cortisol huyết tương.
  - a. Sự gia tăng cortisol huyết tương dưới 9  $\mu\text{g/dL}$  là bằng chứng của suy thượng thận nguyên phát (1,3).

- b. Tuy nhiên, sự gia tăng lớn hơn của cortisol huyết tương ( $\geq 9 \mu\text{g/dL}$ ) không loại trừ khả năng suy thượng thận thứ phát do rối loạn chức năng vùng dưới đồi - tuyến yên (thường gặp trong sốc nhiễm trùng, như đã đề cập trước đó).
4. Ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng, nồng độ cortisol huyết tương không được xem là cần thiết để xác định những bệnh nhân nào có thể được lợi ích từ liệu pháp corticosteroid; ở những bệnh nhân này, liệu pháp corticosteroid được sử dụng khi tụt huyết áp kháng trị với hồi sức thể tích và cần dùng thuốc vận mạch (5). (Xem Chương 9, Phần II-D, để biết thêm thông tin về liệu pháp steroid trong sốc nhiễm trùng.)



**HÌNH 39.1** Các nguồn và vị trí ức chế tuyến thượng thận ở bệnh nhân ICU. CRF = yếu tố giải phóng corticotrophin, ACTH = hormone vỏ thượng thận.

## D. Điều trị

1. Điều trị CIRCI là hydrocortisone tiêm tĩnh mạch, 200-300 mg mỗi ngày, chia làm 3 lần (1) hoặc truyền liên tục trong sốc nhiễm trùng (5).
2. Việc bổ sung một mineralocorticoid (tức là, fludrocortisone, 50  $\mu\text{g}$  uống mỗi ngày một lần) được xem là tùy chọn (1), vì hydrocortisone có hoạt tính mineralocorticoid tuyệt vời.

3. Hydrocortisone có thể được ngưng sau khi giải quyết thỏa đáng điều kiện thuận thúc đẩy. Nếu thời gian điều trị bằng hydrocortisone vượt quá 7-10 ngày, nên giảm dần liều dùng (1).

## **II. ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG TUYẾN GIÁP**

Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp có thể bất thường trong lên đến 90% bệnh nhân nguy kịch (6). Trong hầu hết các trường hợp, sự bất thường là hậu quả của bệnh không phải tuyến giáp (tức là, hội chứng bệnh có tuyến giáp bình thường), và không phải là một dấu hiệu của bệnh tuyến giáp (6,7). Phần này mô tả đánh giá xét nghiệm về chức năng tuyến giáp, và cách phân biệt bệnh không phải tuyến giáp với bệnh tuyến giáp.

### **A. Thyroxine và Triiodothyronine**

1. Thyroxine (T4) là hormone chính do tuyến giáp tiết ra, nhưng dạng hoạt động là triiodothyronine (T3), được hình thành bằng cách khử iodine hóa thyroxine ở các mô ngoài tuyến giáp.
2. T3 và T4 liên kết rộng rãi với protein huyết tương, và ít hơn 1% hormone có ở dạng tự do, hoặc hoạt tính sinh học (8).
3. Do khả năng thay đổi của protein huyết tương và liên kết protein trong bệnh cấp tính, nên nồng độ T4 tự do được sử dụng để đánh giá chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân nguy kịch. (Nồng độ T3 tự do không có sẵn thường quy.)

### **B. Hormone kích thích tuyến giáp**

1. Nồng độ hormone kích thích tuyến giáp (TSH) trong huyết tương được xem là xét nghiệm đáng tin cậy nhất về chức năng tuyến giáp; nó rất hữu ích để xác định bệnh không phải tuyến giáp và phân biệt giữa rối loạn tuyến giáp nguyên phát và thứ phát.
  - a. Nồng độ TSH huyết tương là bình thường ở phần lớn bệnh nhân mắc hội chứng bệnh tuyến giáp bình thường (6). Tuy nhiên, bài tiết TSH có thể bị ức chế do nhiễm trùng huyết, corticosteroid, và truyền dopamine (9).
  - b. Ở những bệnh nhân bị suy giáp, nồng độ TSH trong huyết tương tăng là bằng chứng của suy giáp nguyên phát, trong khi nồng độ TSH giảm là bằng chứng của suy giáp thứ phát (do rối loạn chức năng vùng dưới đồi - tuyến yên).
2. Nồng độ TSH huyết tương có sự thay đổi ngày đêm (với giá trị thấp nhất vào cuối buổi chiều và giá trị cao nhất trong khoảng thời gian ngủ), và nồng độ TSH có thể thay đổi tới 40% trong khoảng thời gian 24 giờ (10). Sự thay đổi ngày đêm này phải được xem xét khi diễn giải nồng độ TSH huyết tương.

### **C. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp bất thường**

Bảng 39.1 trình bày những thay đổi dự kiến về nồng độ T4 tự do và TSH huyết tương trong các điều kiện cụ thể.

1. Bệnh cấp tính, không phải tuyến giáp, có liên quan đến nồng độ T3 tự do huyết tương thấp, là kết quả của giảm chuyển đổi T4 thành T3 trong mô ngoài tuyến giáp (6). Với sự gia tăng mức độ nặng của bệnh, thì nồng độ T3 tự do và T4 tự do đều bị ức chế, đó là mô hình được báo cáo ở 30-50% bệnh nhân ICU (6,7). Như đã đề cập trước đó, nồng độ TSH huyết tương là bình thường ở phần lớn bệnh nhân mắc hội chứng bệnh có tuyến giáp bình thường.
2. Suy giáp nguyên phát được đặc trưng bởi sự thay đổi ngược nhau về nồng độ T4 tự do và TSH, trong khi ở suy giáp thứ phát (do rối loạn chức năng vòm dưới đồi - tuyến yên), thì cả hai nồng độ T4 tự do và TSH đều bị ức chế.

Bảng 39.1	Các kiểu bất thường Xét nghiệm chức năng Tuyến giáp	
	Tình trạng	T4 tự do
Hội chứng bệnh có chức năng tuyến giáp bình thường	⊥ hoặc ↓	⊥
Suy giáp nguyên phát	↓	↑
Suy giáp thứ phát	↓	↓
Cường giáp nguyên phát	↑	↓

### III. NHIỄM ĐỘC GIÁP

Nhiễm độc giáp hầu như luôn là do cường giáp nguyên phát. Các nguyên nhân đáng chú ý bao gồm viêm tuyến giáp tự miễn, và điều trị mãn tính với amiodarone (11).

#### **A. Biểu hiện lâm sàng**

1. Các biểu hiện chính của nhiễm độc giáp là kích động, nhịp tim nhanh (bao gồm rung nhĩ) và rung cơ nhẹ.
2. Bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh cường giáp có thể thờ ơ thay vì kích động; tình trạng này được gọi là nhiễm độc giáp lãnh đạm. Sự kết hợp giữa thờ ơ và rung nhĩ là một biểu hiện thường được trích dẫn cho nhiễm độc giáp lãnh đạm ở người cao tuổi.
3. Con bão giáp là một dạng cường giáp không thường gặp nhưng nghiêm trọng có thể được thúc đẩy bởi bệnh cấp tính hoặc phẫu thuật.
  - a. Tình trạng này được đặc trưng bởi tăng thân nhiệt (nhiệt độ có thể vượt quá 40°C), kích động nặng hoặc mê sảng, và nhịp tim nhanh với suy tim lưu lượng cao. Các trường hợp tiến triển có liên quan đến tình trạng trơ hoặc hôn mê, co giật toàn thân và mất ổn định huyết động.
  - b. Nếu không được điều trị, kết cục là tử vong đồng đều (11).



## B. Chẩn đoán

1. Nồng độ TSH huyết tương là xét nghiệm chẩn đoán nhạy cảm và đặc hiệu nhất đối với cường giáp (11).
2. Nồng độ TSH  $<0.01$  mU/dL trong trường hợp cường giáp nhẹ, và nồng độ TSH là không thể phát hiện được trong hầu hết các trường hợp nhiễm độc giáp (11).
3. Nồng độ TSH bình thường loại trừ chẩn đoán cường giáp (11).

## C. Quản lý

Quản lý dược lý cấp tính của nhiễm độc giáp và cơn bão giáp được tóm tắt trong Bảng 39.2.

### 1. Thuốc đối vận thụ thể $\beta$

Điều trị bằng thuốc đối vận thụ thể  $\beta$  làm giảm nhịp tim nhanh, kích động và run cơ nhẹ trong nhiễm độc giáp.

- a. Propranolol là thuốc đối vận thụ thể  $\beta$  được sử dụng rộng rãi nhất trong cường giáp, nhưng nó là thuốc đối vận thụ thể  $\beta$  không chọn lọc, khiến nó không lý tưởng cho bệnh nhân hen suyễn hoặc suy tim tâm thu.
- b. Thuốc đối vận thụ thể  $\beta$  chọn lọc như metoprolol (25-50 mg uống mỗi 4 giờ) có thể được sử dụng cho nhiễm độc giáp, nhưng propranolol vẫn là thuốc được lựa chọn cho cơn bão giáp (11).
- c. Thuốc tác dụng cực nhanh esmolol là một lựa chọn hấp dẫn để kiểm soát tần số cấp tính trong rung nhĩ liên quan đến cường giáp. (Xem Bảng 13.1 để biết khuyến cáo về liều dùng.)

### 2. Thuốc kháng giáp

Hai loại thuốc được sử dụng để ức chế sự sản xuất thyroxine: methimazole và propylthiouracil (PTU). Cả hai đều được dùng đường uống.

- a. Methimazole được ưu tiên để điều trị nhiễm độc giáp, trong khi PTU được ưa chuộng để điều trị cơn bão giáp (11).
- b. Các tác dụng phụ không thường gặp nhưng nguy hiểm bao gồm vàng da ứ mật đối với methimazole và hoại tử gan tối cấp hoặc mất bạch cầu hạt cho PTU (11).

### 3. Iodine vô cơ

Trong trường hợp nặng của cường giáp, iodine (ngăn chặn sự tổng hợp và giải phóng T4) có thể được thêm vào liệu pháp thuốc kháng giáp. Iodine được dùng đường uống dưới dạng dung dịch kali iodine bão hòa (dung dịch Lugol). Ở những bệnh nhân bị dị ứng iodine, lithium (300 mg uống mỗi 8 giờ) có thể được sử dụng thay thế (12).

### 4. Lo ngại đặc biệt trong cơn bão giáp

- a. Hồi sức thể tích tích cực thường được yêu cầu trong cơn bão giáp vì nôn mửa, tiêu chảy và mất dịch không nhận biết tăng cao.
- b. Cơn bão giáp có thể đẩy nhanh quá trình chuyển hóa glucocorticoid và tạo ra suy tuyến thượng thận tương đối; kết quả là hydrocortisone dự phòng

(liều tải 300 mg tĩnh mạch, tiếp theo là 100 mg tĩnh mạch mỗi 8 giờ) được khuyến cáo (11).

<b>Bảng 39.2</b>	<b>Các Thuốc trong Nhiễm độc giáp và Con bão giáp</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều dùng và Bàn luận</b>	
Propranolol	Liều:	10-40 mg uống 3 hoặc 4 lần mỗi ngày cho nhiễm độc giáp, và 60-80 mg tĩnh mạch hoặc uống mỗi 4 giờ cho cơn bão giáp.
	Bàn luận:	Ức chế chuyển T4 thành T3 ở liều cao. Thận trọng ở bệnh nhân suy tim tâm thu. Sử dụng ức chế $\beta$ chọn lọc trong Hen phế quản.
Methimazole	Liều:	10-20 mg uống mỗi ngày 1 lần cho nhiễm độc giáp, và 60-80 mg uống mỗi ngày 1 lần cho cơn bão giáp.
	Bàn luận:	Ức chế tổng hợp T4. Ưu tiên hơn PTU cho nhiễm độc giáp, nhưng không cho bão giáp.
Propylthiouracil	Liều:	50-100 mg uống 3 lần mỗi ngày cho nhiễm độc giáp, và 500-1000 mg uống liều tải, sau đó 250 mg uống mỗi 4 giờ cho bão giáp.
	Bàn luận:	Ức chế tổng hợp T4 lẫn chuyển T4 thành T3. Ưu tiên hơn methimazole cho bão giáp.
Iodine	Liều:	50 giọt dung dịch iodine kali bão hòa (Lugol) (250 mg iodine) uống mỗi 6 giờ, cho nhiễm độc giáp nặng hoặc bão giáp.
	Bàn luận:	Ức chế tổng hợp và tiết ra T4. Được sử dụng kết hợp các thuốc kháng giáp khác.
Hydrocortisone	Liều:	Liều tải 300 mg tĩnh mạch, sau đó 100 mg mỗi 8 giờ, chỉ cho cơn bão giáp.
	Bàn luận:	Phòng ngừa suy thượng thận tương đối trong cơn bão giáp.
Liều dùng từ Tài liệu tham khảo 11.		

## **IV. NHƯỢC GIÁP**

Nhược giáp có triệu chứng là không thường gặp, với tỷ lệ lưu mắc chỉ 0.3% trong dân số nói chung (13). Hầu hết các trường hợp là do viêm tuyến giáp tự miễn mãn tính (viêm tuyến giáp Hashimoto,), trong khi các nguyên nhân ít gặp hơn bao gồm iodine phóng xạ hoặc phẫu thuật điều trị cường giáp, rối loạn chức năng vùng dưới đồi - tuyến yên do u và hoại tử xuất huyết (hội chứng Sheehan), và thuốc (lithium, amiodarone).

### **A. Biểu hiện lâm sàng**

1. Các biểu hiện lâm sàng của suy giáp thường rất tinh tế, và bao gồm da khô, mệt mỏi, chuột rút cơ và táo bón. Các trường hợp nặng có thể đi kèm với hạ natri máu và bệnh cơ của cơ xương, với các men cơ tăng (creatin kinase và aldolase), và tăng creatinine huyết thanh (từ creatine được giải phóng bởi cơ xương) mà không có rối loạn chức năng thận (14).
2. Trái ngược với nhận thức phổ biến, béo phì không phải là hậu quả của bệnh suy giáp (13).
3. Suy giáp có thể liên quan đến tràn dịch màng phổi và màng ngoài tim. Cơ chế này là một sự gia tăng tính thấm mao mạch, và tính chất các loại dịch này là dịch tiết.
  - a. Tràn dịch màng ngoài tim là nguyên nhân thường gặp nhất của bóng tim to ở bệnh nhân suy giáp (15). Những tràn dịch này thường tích lũy từ từ và không gây ra chèn ép tim.
4. Các trường hợp nặng của suy giáp đi kèm với một biểu hiện phù nề được gọi là phù niêm. Tình trạng này bị nhầm lẫn với phù, nhưng được gây ra bởi sự tích lũy protein trong da (16). Phù niêm cũng liên quan đến hạ thân nhiệt và suy giảm ý thức; tình trạng suy giảm ý thức này được gọi là hôn mê phù niêm, mặc dù không đáp ứng hoàn toàn là không thường gặp (16).

### **B. Chẩn đoán**

Những thay đổi về nồng độ T4 tự do và TSH trong suy giáp được trình bày trong Bảng 39.1.

1. Nồng độ T3 huyết thanh có thể bình thường trong suy giáp, nhưng nồng độ T4 tự do luôn giảm (13).
2. Nồng độ TSH huyết thanh tăng (thường trên 10 mU/dL) trong suy giáp nguyên phát, và giảm trong suy giáp do rối loạn chức năng vùng dưới đồi - tuyến yên.

### **C. Liệu pháp thay thế tuyến giáp**

1. Đối với suy giáp từ nhẹ đến trung bình, levothyroxin (T4) đường uống với liều duy nhất hàng ngày là 50 đến 200  $\mu\text{g}$  (17). Liều ban đầu thường là 50  $\mu\text{g}$  /ngày, và liều được tăng lên thêm 50  $\mu\text{g}$ /ngày cứ sau 3 đến 4 tuần. Liều thay thế tối ưu (trong suy giáp nguyên phát) được xác định bằng cách bình thường hóa nồng độ TSH huyết tương.

2. Đối với suy giáp nặng, levothyroxin tiêm tĩnh mạch được ưa chuộng ban đầu, vì nguy cơ giảm nhu động đường tiêu hóa trong suy giáp nặng. Một khuyến cáo là liều tĩnh mạch ban đầu 250 µg, tiếp theo vào ngày hôm sau với liều tĩnh mạch 100 µg, và tiếp theo sau đó là liều tĩnh mạch hàng ngày 50 µg (17). Liều tĩnh mạch hiệu quả của thyroxine là khoảng một nửa liều uống hiệu quả.
3. Vì việc chuyển T4 thành T3 (dạng hoạt động của hormone tuyến giáp) có thể bị ức chế ở những bệnh nhân nguy kịch (16), nên liệu pháp đường uống với T3 (25 µg mỗi 12 giờ) để bổ sung thay thế thyroxine (T4) ở bệnh nhân nguy kịch (18). (T3 có thể được cho qua ống thông mũi-dạ dày, nếu cần thiết.) Các nghiên cứu đánh giá lợi ích của việc bổ sung T3 đã cho thấy kết quả hỗn hợp (13).

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statement from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36:1937–1949.
2. Annane D, Maxime V, Ibrahim F, et al. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1319–1326.
3. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Chest* 2009; 135:181–193.
4. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 2009; 360:2328–2339.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39:165–228.
6. Umpierrez GE. Euthyroid sick syndrome. *South Med J* 2002; 95:506–513.
7. Peeters RP, Debaveye Y, Fliers E, et al. Changes within the thyroid axis during critical illness. *Crit Care Clin* 2006; 22:41–55.
8. Dayan CM. Interpretation of thyroid function tests. *Lancet* 2001; 357:619–624.
9. Burman KD, Wartofsky L. Thyroid function in the intensive care unit setting. *Crit Care Clin* 2001;17:43–57.
10. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2008; 18:303–308.

11. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21:593–646.
12. Migneco A, Ojetti V, Testa A, et al. Management of thyrotoxic crisis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9:69–74.
13. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults. *Endocr Pract* 2012; 18:988–1028.
14. Lafayette RA, Costa ME, King AJ. Increased serum creatinine in the absence of renal failure in profound hypothyroidism. *Am J Med* 1994; 96:298–299.
15. Ladenson PW. Recognition and management of cardiovascular disease related to thyroid dysfunction. *Am J Med* 1990; 88:638–641.
16. Myers L, Hays J. Myxedema coma. *Crit Care Clin* 1991; 7:43–56.
17. Toft AD. Thyroxine therapy. *New Engl J Med* 1994; 331:174–180.
18. McCulloch W, Price P, Hinds CJ, et al. Effects of low dose oral triiodothyronine in myxoedema coma. *Intensive Care Med* 1985; 11:259–262.

# Rối loạn ý thức

Khả năng nhận biết và tương tác với môi trường xung quanh (tức là, ý thức) là yếu tố tự nhiên mà có chứ không phải là kinh nghiệm sống, và mất khả năng này là một trong những dấu hiệu chính của một bệnh đe dọa đến tính mạng. Chương này mô tả các rối loạn chính của ý thức, nhấn mạnh vào mê sảng, hôn mê và chết não.

## I. THAY ĐỔI Ý THỨC

### A. Ý thức

Ý thức có hai thành phần: sự tỉnh táo và nhận thức.

- Sự tỉnh táo là khả năng trải nghiệm môi trường xung quanh bạn.
- Nhận thức là khả năng hiểu mối quan hệ của bạn với môi trường xung quanh.
- Hai thành phần này được sử dụng để xác định các trạng thái ý thức thay đổi được mô tả tiếp theo.

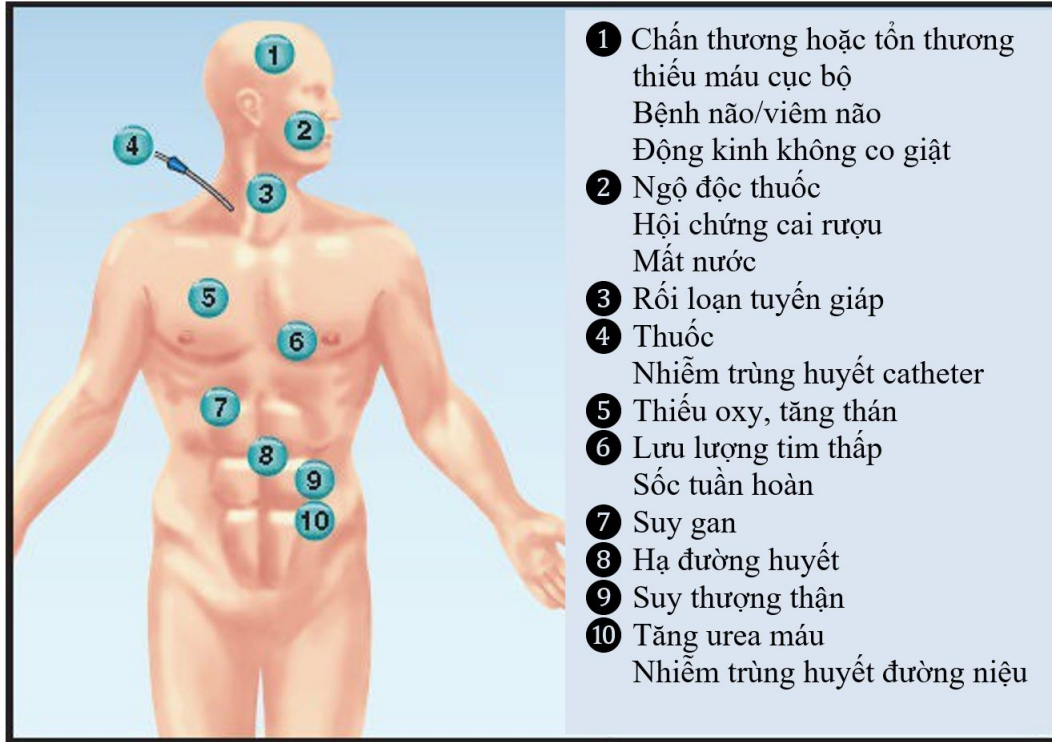
### B. Trạng thái thay đổi ý thức

- Lo lắng và thờ ơ là những tình trạng mà sự tỉnh táo và nhận thức còn nguyên vẹn, nhưng có một sự thay đổi trong sự chú ý (tức là mức độ nhận thức).
- Trạng thái bị khóa là một tình trạng trong đó sự tỉnh táo và nhận thức còn nguyên vẹn, nhưng hầu như không có sự đáp ứng của vận động. Tình trạng này được gây ra bởi tổn thương hai bên của các đường vận động ở phần bụng cầu não, làm gián đoạn tất cả các chuyển động tự ý ngoại trừ chuyển động mắt lên xuống và chớp mắt (1).
- Mê sảng và mất trí nhớ là những tình trạng mà sự tỉnh táo còn nguyên vẹn, nhưng nhận thức bị thay đổi. Sự thay đổi trong nhận thức có thể thất thường (như trong mê sảng) hoặc tiến triển chậm (như mất trí nhớ).
- Trạng thái thực vật là một tình trạng mà có một số mức độ của sự tỉnh táo (mắt có thể mở), nhưng không có nhận thức. Chuyển động tự phát và đáp ứng vận động với đau sâu có thể xảy ra, nhưng các chuyển động là không có mục đích. Sau một tháng, tình trạng này được gọi là trạng thái thực vật dai dẳng (2).
- Hôn mê được đặc trưng bởi mất hoàn toàn của sự tỉnh táo và nhận thức. Chuyển động tự phát và đáp ứng vận động với đau sâu có thể xảy ra, nhưng các chuyển động là không có mục đích.

6. Chết não tương tự như hôn mê ở chỗ hoàn toàn không có sự tỉnh táo và nhận thức, nhưng nó khác với hôn mê theo hai cách: (a) nó liên quan đến việc mất tất cả các chức năng của thân não, bao gồm hoạt động thần kinh sọ và hô hấp tự phát, và (b) nó luôn luôn không thể đảo ngược.

### C. Các nguyên nhân thay đổi ý thức

Các nguyên nhân có thể xác định của thay đổi ý thức được chỉ ra trong Hình 40.1. Trong một khảo sát tiến cứu về các biến chứng thần kinh ở ICU nội khoa (3), đột quỵ thiếu máu cục bộ là nguyên nhân thường gặp nhất của thay đổi ý thức khi nhập ICU, và bệnh não nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất của thay đổi ý thức mắc phải trong ICU



HÌNH 40.1 Các nguyên nhân thường gặp của thay đổi ý thức.

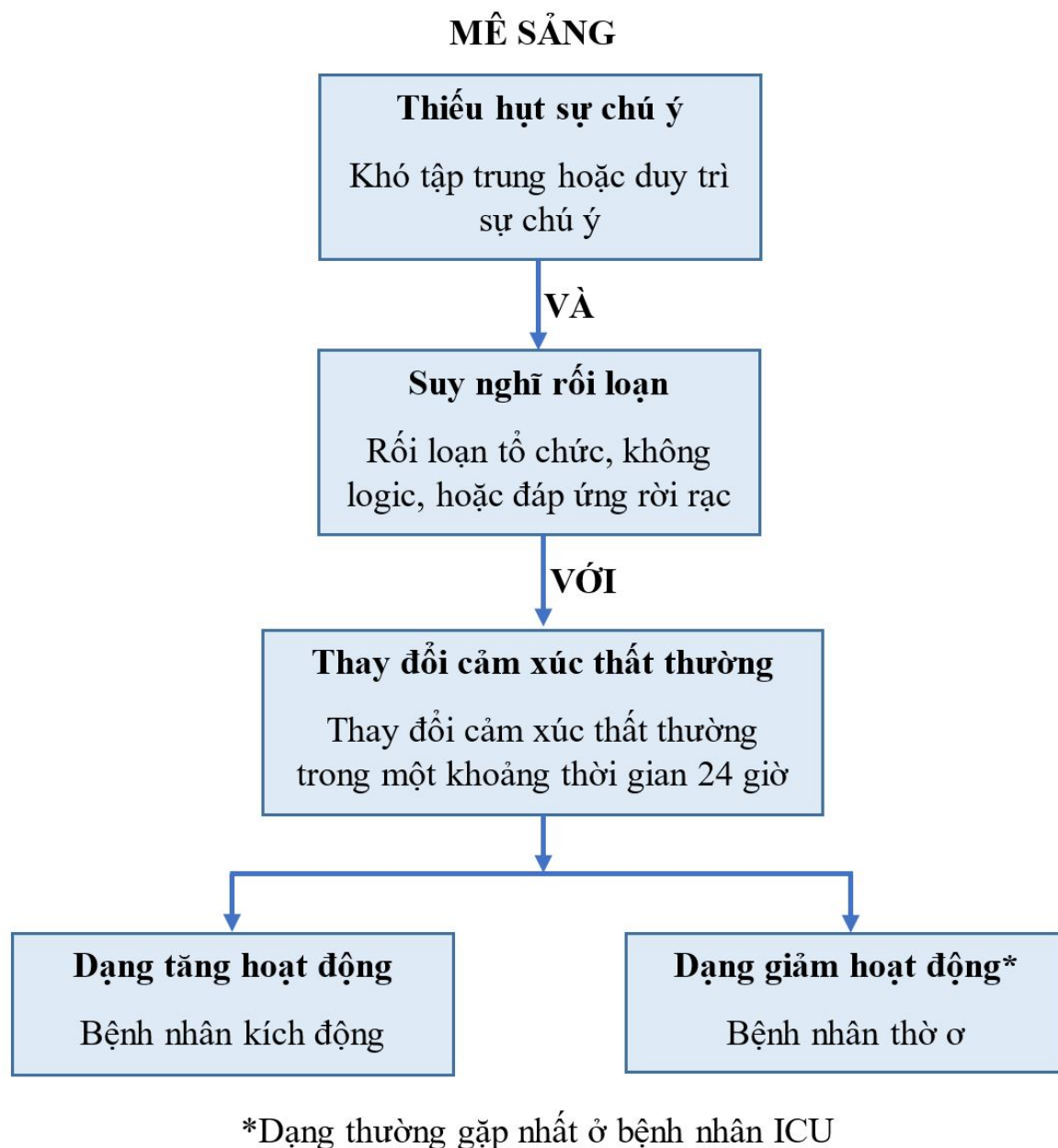
## II. MÊ SẢNG LIÊN QUAN ICU

Mê sảng được báo cáo ở 16-89% bệnh nhân ICU (4), và có ảnh hưởng xấu đến kết cục (5).

### A. Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng của mê sảng được tóm tắt trong Hình 40.2 (4,6).

1. Mê sảng là một trạng thái lú lẫn cấp tính với sự thiếu hụt sự chú ý, suy nghĩ rối loạn, và một diễn biến thất thường (sự thất thường trong hành vi xảy ra trong khoảng thời gian 24 giờ).
2. Hơn 40% bệnh nhân nhập viện bị mê sảng có triệu chứng loạn thần (ví dụ, ảo giác thị giác) (7); do đó, mê sảng thường được gọi bằng một tình trạng không thích hợp “loạn thần ICU” (8).



**HÌNH 40.2** Các đặc điểm lâm sàng của mê sáng.

### 3. Các kiểu phụ của mê sáng

Các kiểu phụ sau đây của mê sáng được công nhận:

- a. Mê sáng tăng động được đặc trưng bởi kích động không ngừng nghỉ. Hình thức mê sáng này là thường gặp trong cai rượu, nhưng nó không thường gặp trong mê sáng mắc phải tại bệnh viện, chiếm 2% hoặc ít hơn các trường hợp (4).
- b. Mê sáng giảm động được trưng bởi sự thờ ơ và buồn ngủ. Đây là dạng mê sáng mắc phải tại bệnh viện thường gặp nhất, và chịu trách nhiệm cho 45-64% trường hợp (4). Loại mê sáng này thường bị bỏ qua, và có thể giải thích tại sao chẩn đoán mê sáng thường bị thiếu sót.
- c. Mê sáng hỗn hợp liên quan đến các đợt xen kẽ giữa mê sáng tăng động và giảm động. Loại mê sáng này được báo cáo ở 6-55% bệnh nhân mê sáng mắc phải tại bệnh viện (4).



## 4. Mê sảng so với mất trí nhớ

Mê sảng và mất trí nhớ là những rối loạn tâm thần riêng biệt thường bị nhầm lẫn bởi vì chúng có các đặc điểm lâm sàng chồng chéo nhau (nghĩa là, thiếu sự chú ý và suy nghĩ rối loạn). Các đặc điểm chính của mê sảng để phân biệt nó với mất trí nhớ là sự khởi phát đột ngột và diễn biến thất thường.

## B. Điều kiện thuận lợi

Một số tình trạng thúc đẩy mê sảng ở bệnh nhân nằm viện, bao gồm: (a) tuổi cao, (b) thiếu ngủ, (c) đau không giảm, (d) nghỉ ngơi kéo dài trên giường bệnh, (e) phẫu thuật lớn, (f) bệnh não, và (g) thuốc (xem tiếp) (4,9,10).

### 1. Thuốc gây mê sảng

Các loại thuốc thúc đẩy mê sảng bao gồm: (a) thuốc kháng cholinergic, (b) thuốc dopaminergic, (c) thuốc serotoninergic và (d) benzodiazepine (10,11). Các loại thuốc chủ yếu thúc đẩy mê sảng trong ICU là các benzodiazepine (11).

## C. Biện pháp phòng ngừa

Các biện pháp được khuyến cáo để làm giảm nguy cơ mê sảng bao gồm: (a) điều trị đau đầy đủ, (b) duy trì chu kỳ thức-ngủ đều đặn, (c) tăng cường thời gian ra khỏi giường bệnh, (d) khuyến khích sự thăm nuôi của gia đình và (e) hạn chế sử dụng thuốc gây mê sảng, nếu có thể (4,11).

### 1. Dexmedetomidine

An thần với dexmedetomidine có liên quan đến ít cơn mê sảng hơn so với các loại thuốc benzodiazepine (12,13). Thuốc này cung cấp một giải pháp thay thế cho benzodiazepine để an thần ở bệnh nhân ICU có nguy cơ mê sảng. Để biết thêm thông tin về dexmedetomidine, xem Chương 43, Phần II-D.

## D. Chẩn đoán

Các hướng dẫn hiện hành về quản lý kích động và mê sảng (11) khuyến cáo kiểm tra định kỳ đối với mê sảng bằng các công cụ sàng lọc được xác thực như Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) (6), hiện có sẵn tại [www.icudelirium.org](http://www.icudelirium.org).

## E. Quản lý

Không có thuốc điều trị được thừa nhận trên toàn cầu cho mê sảng mắc phải tại bệnh viện.

1. Các hướng dẫn hiện tại về thuốc an thần ở bệnh nhân ICU (11) khuyên dùng dexmedetomidine

hơn benzodiazepine để điều trị mê sảng không liên quan đến cai nghiện rượu hoặc cai nghiện benzodiazepine. Tuy nhiên, không có bằng chứng để hỗ trợ cho khuyến cáo này (11).

2. Haloperidol là một loại thuốc phổ biến để điều trị mê sảng, mặc dù không có bằng chứng ủng hộ hoặc chống lại việc sử dụng nó (11). (Để biết thông tin về sử dụng haloperidol, xem Chương 43, Phần II-E.)
3. Có một số bằng chứng về sự thành công trong điều trị mê sảng bằng thuốc “chống loạn thần không điển hình” (ví dụ, quetiapine, olanzapine, risperidone) (14), mà không có nguy cơ tác dụng phụ ngoại tháp liên quan đến haloperidol. Tuy nhiên, không có đủ bằng chứng để đảm bảo khuyến cáo về các loại thuốc này (11).

### III. Mê sảng do cai rượu

---

Mê sảng do cai rượu được đặc trưng bởi tăng hoạt động vận động và tăng hoạt động trên điện não đồ (EEG), trong khi mê sảng mắc phải tại bệnh viện được đặc trưng bởi giảm hoạt động vận động và làm chậm hoạt động trên điện não đồ (4).

#### A. Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng của cai rượu được tóm tắt trong Bảng 44.1.

##### 1. Sảng rượu

Khoảng 5% bệnh nhân trải qua cai rượu sẽ bị sảng rượu (DTs), được đặc trưng bởi mê sảng kích động, ảo giác, sốt, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, mất nước, và cũng có thể bao gồm co giật và nhiều bất thường điện giải (đặc biệt là hạ kali máu và hạn magne máu) (15). Khởi phát thường muộn (2 ngày sau lần uống rượu cuối cùng) và hội chứng có thể kéo dài trong 5 ngày hoặc lâu hơn. Tỷ lệ tử vong được báo cáo là 5-15% (15).

##### 2. Bệnh não Wernicke

Bệnh nhân nghiện rượu được nhập viện với dự trữ thiamine ở mức tối thiểu và được truyền tĩnh mạch glucose có thể phát triển bệnh não Wernicke cấp do thiếu thiamine (18). Những thay đổi cấp tính về tình trạng tâm thần có thể xảy ra vài ngày sau khi nhập viện, và có thể bị lú lẫn với mê sảng do cai rượu. Sự hiện diện của rung giật nhãn cầu hoặc liệt mắt về một bên sẽ giúp xác định bệnh não Wernicke. (Để biết thêm về sự thiếu hụt thiamine, xem Chương 36, Phần III- A.)

<b>Bảng 40.1 Các đặc điểm lâm sàng của Hội chứng Cai rượu</b>		
<b>Đặc điểm</b>	<b>Khởi phát sau lần uống cuối cùng</b>	<b>Kéo dài</b>
Dấu hiệu sớm Lo lắng Rung rẩy Nôn ói	6-8 giờ	1-2 ngày
Co giật toàn thể	6-48 giờ	2-3 ngày
Ảo giác Thị giác Thính giác Xúc giác	12-48 giờ	1-2 ngày
Sảng rượu <sup>1</sup>	48-96 giờ	1-5 ngày
<sup>1</sup> Kích động mê sảng, ảo giác, sốt, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, co giật, mất nước, và rối loạn nhiều chất điện giải. Vẽ lại từ Tài liệu tham khảo 15.		

## B. Điều trị

- Tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương của ethanol là kết quả, một phần, của việc kích thích thụ thể gamma-aminobutyric (GABA), là một con đường ức chế chính trong não. Đây cũng là cơ chế tác dụng của các benzodiazepine, và đây là cơ sở cho việc sử dụng benzodiazepine như là thuốc được lựa chọn đối với mê sảng và kích động trong cai rượu (17). Một lợi ích thêm nữa của benzodiazepine là bảo vệ chống lại các cơn động kinh toàn thể.
- PHÁC ĐỒ:** Đối với những bệnh nhân cần chăm sóc trong ICU, lorazepam tĩnh mạch là một lựa chọn thích hợp để quản lý DTs (17). Để kiểm soát ban đầu, 2-4 mg tĩnh mạch mỗi 5-10 phút cho đến khi bệnh nhân bình tĩnh. Sau đó, dùng lorazepam tĩnh mạch mỗi 1-2 giờ (hoặc truyền liên tục) ở liều duy trì sự bình tĩnh. (Có thể cần đặt ống nội khí quản và thở máy.)
  - Điều quan trọng là phải giảm benzodiazepine càng sớm càng tốt bởi vì chúng tích tụ và có thể tạo ra tình trạng an thần kéo dài và kéo dài thời gian nằm ICU.
  - Một lo ngại khác với việc truyền tĩnh mạch lorazepam kéo dài là gây ngộ độc propylene glycol (xem Chương 24, Mục I-A-5).
- Để biết thêm thông tin về các benzodiazepine, xem Chương 43, Phần II-B.
- Do nguy cơ thiếu hụt thiamine đã đề cập trước đó, thiamine được dùng thường quy cho bệnh nhân DTs. Liều thường dùng là 50-100 mg mỗi ngày, có thể tiêm tĩnh mạch mà không gây hại.

## IV. HÔN MÊ

Hôn mê dai dẳng là một trong những tình trạng thách thức nhất trong thực hành săn sóc đặc biệt, và không đòi hỏi không chỉ chú ý đến bệnh nhân mà còn cả gia đình bệnh nhân và cả những người thân thiết khác.

### A. Bệnh nguyên

Hôn mê có thể là kết quả của bất kỳ tình trạng nào sau đây:

1. Tổn thương não do thiếu máu cục bộ, lan tỏa.
2. Bệnh não do ngộ độc hoặc chuyển hóa (bao gồm quá liều thuốc).
3. Chèn ép não do một khối tổn thương trên lều với thoát vị xuyên lều, hoặc từ một khối tổn thương ở hố sau.
4. Trạng thái động kinh mà không co giật.
5. Hôn mê rõ ràng (nghĩa là, trạng thái bị khóa, phản ứng hysteria (chứng cuồng loạn)).
6. Lưu ý: đột quy do thiếu máu cục bộ không dẫn đến hôn mê trừ khi có một hiệu ứng khối một bên với sự dịch chuyển đường giữa và chèn ép bán cầu não đối bên, hoặc sự tham gia của thân não.

### B. Đánh giá tại giường








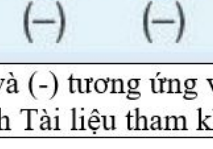
Đánh giá tình trạng hôn mê tại giường nên bao gồm đánh giá các phản xạ thần kinh sọ, chuyển động mắt và cơ thể tự phát và phản xạ vận động (18,19). Các yếu tố sau đây của đánh giá đáng được đề cập:

#### 1. Đáp ứng vận động

- a. Rung giật cơ tự phát (chuyển động không đều, giật) có thể là một dấu hiệu không đặc hiệu của rối loạn chức năng não lan tỏa, hoặc có thể đại diện cho hoạt động co giật (co giật rung giật cơ), trong khi tứ chi mềm có thể chỉ ra tổn thương não lan tỏa hoặc tổn thương đến thân não.
- b. Chuyển động rung giật được phát hiện ra bởi gấp bàn tay hoặc bàn chân (chứng suy tư thế vận động) là một dấu hiệu của bệnh não chuyển hóa lan tỏa (20).
- c. Với tổn thương vùng đôi thị, các kích thích đau đốn gây ra gấp chi trên, được gọi là tư thế mất vỏ.
- d. Với tổn thương não giữa và cầu não cao, cánh tay và chân mở rộng và quay sấp khi đáp ứng đau; điều này được gọi là tư thế mất não.
- e. Cuối cùng, với tổn thương liên quan đến thân não thấp, các chi vẫn mềm trong khi kích thích đau.

#### 2. Kiểm tra đồng tử

Các tình trạng ảnh hưởng đến kích thước đồng tử và độ đáp ứng ánh sáng được thể hiện trong Bảng 40.2 (18,19,21). Các phát hiện về đồng tử có thể được tóm tắt như sau:

Bảng 40.2		Các tình trạng làm thay đổi kích thước và phản xạ ánh sáng của đồng tử
Kích thước và phản xạ của đồng tử		Các tình trạng liên quan
		Atropine, ngộ độc kháng cholinergic, chất đối kháng adrenergic (vd, dopamine), chất kích thích (vd, amphetamine), hoặc động kinh không co giật
		Tổn thương não lan tỏa, hạ thân nhiệt (<28°C), tăng áp lực nội sọ, hoặc chèn ép thân não do khối trong sọ to ra
		Khối trong sọ to ra (vd, tụt kẹt hồi hải mã), phẫu thuật hoặc chấn thương mắt, hoặc co giật cục bộ
		Bệnh não do chuyển hóa/ngộ độc, quá liều thuốc an thần, ức chế thần kinh cơ
		Suy gan cấp, bệnh não sau thiếu oxy, hoặc chết não
		Hội chứng Horner
		Quá liều thuốc phiện, bệnh não do chuyển hóa/ngộ độc
		Tổn thương thân não (cầu não)
(+) và (-) tương ứng với đồng tử có phản xạ và không có phản xạ. Trích Tài liệu tham khảo 18, 19, và 21.		

- Đồng tử giãn và phản ứng ánh sáng có thể là do thuốc (ví dụ, thuốc kháng cholinergic) hoặc động kinh không co giật, trong khi giãn đồng tử và không phản ứng ánh sáng là một dấu hiệu của tổn thương não lan tỏa, tăng áp lực nội sọ hoặc chèn ép thân não do khối trong sọ to ra.
- Đồng tử một bên, giãn và cố định có thể là do chấn thương mắt, phẫu thuật mắt gần đây, hoặc rối loạn chức năng thần kinh sọ thứ ba do một khối nội sọ to ra.
- Đồng tử ở vị trí trung gian, phản ứng ánh sáng có thể là do một bệnh não chuyển hóa, quá

liều thuốc an thần, hoặc các loại thuốc ngăn chặn thần kinh cơ, trong khi đồng tử vị trí trung gian, không phản ứng ánh sáng có thể được nhìn thấy với suy gan cấp, bệnh não sau thiếu oxy, hoặc chết não.

- d. Đồng tử nhỏ, phản ứng ánh sáng có thể là do bệnh não chuyển hóa, trong khi đồng tử co nhỏ có thể do quá liều thuốc phiện (đồng tử có phản ứng) hoặc tổn thương ở cầu não (đồng tử không phản ứng).

### 3. Chuyển động mắt

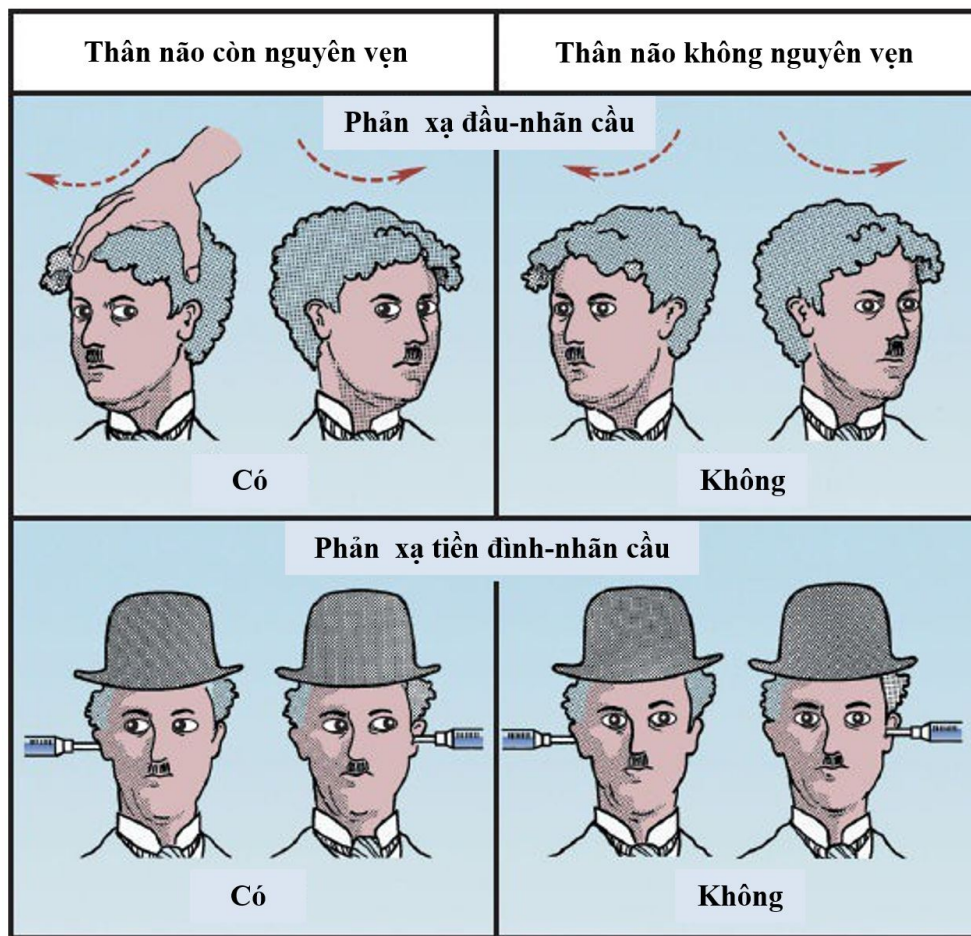
Chuyển động mắt tự phát là một dấu hiệu không đặc hiệu ở bệnh nhân hôn mê, nhưng hay nhìn về một hướng cố định là gợi ý nhiều đến một tổn thương dạng khối hoặc hoạt động co giật.

### 4. Phản xạ mắt

Các phản xạ mắt được sử dụng để đánh giá tính toàn vẹn chức năng của thân não thấp (19).

Những phản xạ này được minh họa trong Hình 40.3.

- a. **PHẢN XẠ ĐẦU-NHÃN CẦU:** Phản xạ mắt búp bê được đánh giá bằng cách xoay nhanh đầu từ bên này sang bên kia. Khi bán cầu não bị ảnh hưởng nhưng thân não thấp vẫn còn nguyên vẹn, mắt sẽ lệch khỏi hướng quay và duy trì tầm nhìn về phía trước. Khi thân não thấp bị tổn thương, mắt sẽ theo hướng quay đầu.
- b. **PHẢN XẠ TIỀN ĐÌNH-NHÃN CẦU:** Phản xạ tiền đình-nhãn cầu được thực hiện bằng cách tiêm 50 ml nước muối lạnh vào ống tai ngoài của mỗi tai. Khi chức năng thân não còn nguyên vẹn, cả hai mắt sẽ liếc chậm về phía tai bị làm ướt. Chuyển động mắt liên hợp này bị mất khi thân não thấp bị tổn thương.



**HÌNH 40.3** Các phản xạ mắt trong đánh giá hôn mê.

### C. Điểm hôn mê Glasgow

1. Thang đo hôn mê Glasgow trong Bảng 40.3 được giới thiệu để đánh giá mức độ nghiêm trọng của chấn thương sọ não (22), nhưng nó cũng đã được áp dụng để sử dụng trong các tổn thương sọ não không chấn thương.

**Bảng 40.3****Thang đo hôn mê Glasgow và điểm số**

		<b>Điểm</b>
<b>Mở mắt:</b>		
Tự nhiên	4	
Theo lời nói	3	
Khi đau	2	
Không mở mắt	1	<input type="checkbox"/> điểm
<b>Giao tiếp lời nói:</b>		
Trả lời đúng, chính xác	5	
Trả lời nhầm lẫn	4	
Dùng từ không thích hợp	3	
Âm thanh vô nghĩa	2	
Không nói được	1	<input type="checkbox"/> điểm
<b>Đáp ứng vận động:</b>		
Thực hiện đúng y lệnh	6	
Đáp ứng đúng kích thích đau	5	
Đáp ứng không đúng kích thích đau	4	
Gập bất thường (đáp ứng mất vỏ)	3	
Duỗi bất thường (đáp ứng mất não)	2	
Không vận động	1	<input type="checkbox"/> điểm
<b>Điểm hôn mê Glasgow (tổng 3 thang đo)<sup>1</sup></b>		<input type="checkbox"/> điểm
<sup>1</sup> Điểm thấp nhất là 3 điểm, và cao nhất là 15 điểm. Khi có ống nội khí quản, điểm cao nhất là 11 điểm.		

- Thang đo bao gồm ba thành phần: 1) mở mắt, 2) giao tiếp bằng lời nói và 3) đáp ứng vận động với lời nói hoặc kích thích đau. Điểm hôn mê Glasgow (GCS) là tổng của ba thành phần; điểm tối thiểu 3 cho thấy hoàn toàn không có nhận thức và đáp ứng, và điểm tối đa 15 là bình thường.
- Hôn mê được xác định là  $GCS \leq 8$
- Một trong những thiếu sót lớn của Thang điểm hôn mê Glasgow là không có khả năng đánh giá đáp ứng lời nói ở bệnh nhân đặt nội khí quản. Những bệnh nhân này được quy định một “điểm giả” của lời nói là 1 (GCS tối đa là 11). GCS cũng không đáng tin cậy ở những bệnh nhân bị liệt, an thần nặng hoặc tụt huyết áp.



## D. Điện não đồ

1. Trạng thái động kinh không co giật có thể là một nguyên nhân bí ẩn của hôn mê; ví dụ, trong một nghiên cứu, nó chiếm 8% các trường hợp hôn mê (23).
2. Điện não đồ được khuyến cáo cho tình trạng hôn mê không rõ nguyên nhân hoặc kéo dài.

## V. CHẾT NÃO

---

The Uniform Determination of Death Act tuyên bố rằng “Một cá thể đã mất hoặc 1) sự chấm dứt không thể đảo ngược của các chức năng tuần hoàn và hô hấp, hoặc 2) sự chấm dứt không thể đảo ngược của tất cả các chức năng của toàn bộ não, bao gồm thân não, là đã chết. (24). Tình trạng thứ hai là mục đích của việc xác định chết não được mô tả ở đây.

### A. Xác định chết não

Một danh sách kiểm tra để chẩn đoán chết não ở người lớn được trình bày trong Bảng 40.4 (25). Không có sự đồng thuận về các khía cạnh nhỏ của xác định chết não, nhưng các thành phần thiết yếu như sau:

1. Hôn mê không hồi phục
2. Không có phản xạ thân não
3. Không có hô hấp tự phát trong một thử thách CO<sub>2</sub>

<b>Bảng 40.4      Bảng kiểm tra để Xác định chết não ở người lớn</b>	
<b>Hướng dẫn:</b> Bệnh nhân có thể được tuyên bố là chết theo pháp luật nếu các Bước 1-4 được xác nhận.	<b>Tic ✓ nếu Mục được xác nhận</b>
<b>Bước 1: Điều kiện tiên quyết để kiểm tra:</b> Tất cả các điều kiện sau đây phải được thỏa mãn trước khi bắt đầu đánh giá chết não. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Huyết áp tâm thu <math>\geq 100</math> mm Hg</li> <li>- Nhiệt độ cơ thể <math>&gt;36^{\circ}\text{C}</math> hoặc <math>96.8^{\circ}\text{F}</math></li> <li>- Chức năng tuyến giáp và thượng thận bình thường</li> <li>- Đường huyết bình thường</li> <li>- Không dùng thuốc ức chế CNS</li> <li>- Không dùng thuốc liệt thần kinh cơ</li> </ul>	<input type="checkbox"/>
<b>Bước 2: Xác định nguyên nhân của hôn mê:</b> Nguyên nhân của hôn mê đã được biết, và đủ để giải thích cho chết não không thể đảo ngược.	<input type="checkbox"/>
<b>Bước 3: Không có chức năng của thân não và vỏ não:</b> A. Bệnh nhân hôn mê. B. Không nhãn mắt trong đáp ứng kích thích đau. C. Không có các phản xạ thân não sau đây: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Không có đáp ứng đồng tử với ánh sáng</li> <li>- Không có phản xạ giác mạc</li> <li>- Không có phản xạ ho và khạc</li> <li>- Không có phản xạ đầu-nhãn cầu</li> <li>- Không có phản xạ tiền đình-nhãn cầu</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Bước 4: Không có gắng sức thở tự phát:</b> Không có gắng sức thở tự phát khi PCO <sub>2</sub> động mạch cao hơn 20 mm Hg so với mức nền của bệnh nhân.	<input type="checkbox"/>
Trích the Clinical Practice Guidelines trong Tài liệu tham khảo 25.	

4. Việc xác định chết não phải được tiến hành theo các điều kiện sau:
- a. Huyết áp tâm thu  $\geq 100$  mm Hg và nhiệt độ cơ thể  $>36^{\circ}\text{C}$
  - b. Không có thuốc an thần hoặc thuốc ức chế thần kinh cơ

c. Đường huyết và chức năng tuyến giáp bình thường

5. Một lần kiểm tra thần kinh là đủ để chẩn đoán chết não ở hầu hết các tiểu bang Hoa Kỳ, nhưng một số tiểu bang yêu cầu 2 lần kiểm tra.

## B. Thử nghiệm ngưng thở

Chết não được xác nhận bằng việc không có các nỗ lực thở tự phát khi đối mặt với sự gia tăng cấp tính của  $\text{PaCO}_2$  động mạch ( $\text{PaCO}_2$ ). Điều này được đánh giá bằng thử nghiệm ngưng thở, điều này bao gồm việc đưa bệnh nhân ra khỏi máy thở và quan sát các nỗ lực thở tự phát khi  $\text{PaCO}_2$  tăng. Các bước sau đây có liên quan đến thử nghiệm ngưng thở (25):

1. Trước thử nghiệm, bệnh nhân được đặt 100%  $\text{O}_2$  trong ít nhất 10 phút. Tần số thở trên máy thở giảm xuống còn 10 nhịp thở/phút và mức PEEP giảm xuống còn 5 cm  $\text{H}_2\text{O}$ . Nếu độ bão hòa  $\text{O}_2$  đo bằng máy đo oxy mạch đập ( $\text{SpO}_2$ )  $>95\%$ , một khí máu động mạch thu được để thiết lập đường cơ sở  $\text{PaCO}_2$ .
2. Sau đó, bệnh nhân được tách ra khỏi máy thở, và 100%  $\text{O}_2$  được đưa vào đường thở thông qua một ống thông đưa sâu vào ống nội khí quản (oxy hóa khi ngưng thở).
3. Mục đích của thử nghiệm ngưng thở là cho phép  $\text{PaCO}_2$  tăng 20 mm Hg trên đường cơ sở.  $\text{PaCO}_2$  tăng khoảng 3 mm Hg mỗi phút khi ngưng thở ở nhiệt độ cơ thể bình thường (26), do đó, thời gian thử nghiệm 6-7 phút là đủ để đạt được mục tiêu  $\text{PaCO}_2$ . Một khí máu động mạch lặp lại thu được vào cuối giai đoạn thử nghiệm, và bệnh nhân được đặt trở lại với máy thở.
4. Nếu ngưng thở vẫn tồn tại mặc dù tăng  $\text{PaCO}_2 \geq 20$  mm Hg, chẩn đoán chết não được xác nhận.
5. Thử nghiệm ngưng thở nên được hủy bỏ khi một trong những điều sau đây xảy ra (25):
  - a. Huyết áp tâm thu xuống dưới 90 mm Hg
  - b.  $\text{SpO}_2$  giảm xuống dưới 85% trong hơn 30 giây

## C. Xét nghiệm phụ trợ

1. Các xét nghiệm phụ trợ để chẩn đoán chết não bao gồm chụp cộng hưởng từ và chụp động mạch (MRI và MRA), chụp cắt lớp vi tính động mạch (CTA) và các khả năng gợi ra cảm giác xúc giác.
2. Các xét nghiệm này thường được sử dụng khi kiểm tra thần kinh là không rõ ràng, hoặc thử nghiệm ngưng thở có thể được thực hiện một cách an toàn.
3. Tuy nhiên, không đủ bằng chứng để xác định xem xét nghiệm phụ trợ có thể xác định chết não đáng tin cậy (25) hay không và các hướng dẫn hiện hành về xác định chết não cảnh báo bác sĩ thận trọng về việc sử dụng các xét nghiệm này (25).

## D. Dấu hiệu Lazarus

1. Bệnh nhân chết não có thể biểu hiện các cử động ngắn, tự phát của đầu, thân hoặc các chi trên (Dấu hiệu Lazarus), đặc biệt là sau khi họ được lấy ra khỏi máy thở (27).
2. Những chuyển động này là kết quả của việc dẫn điện của tế bào thần kinh ở tủy sống cổ, có thể là để đáp ứng với thiếu oxy máu.

## E. Người hiến nội tạng tiềm năng

Hiến tạng nội tạng là một phần không thể thiếu trong quá trình xác định chết não. Chủ đề này nằm ngoài phạm vi của văn bản này, nhưng các hướng dẫn được công bố gần đây về cung ứng nội tạng trong ICU (28) được đưa vào danh mục tài liệu ở cuối chương.

## REFERENCES

---

1. Leon-Carrion J, van Eeckhout P, Dominguez-Morales Mdel R. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj* 2002; 16:555–569.
2. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (Part 1). *N Engl J Med* 1994; 330:1499–1508.
3. Bleck TP, Smith MC, Pierre-Louis SJ, et al. Neurologic complications of critical medical illnesses. *Crit Care Med* 1993; 21:98–103.
4. Zaal IJ, Slooter AJC. Delirium in critically ill patients: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Drugs* 2012; 72:1457–1471.
5. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004; 291:1753–1762.
6. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29:1370–1379.
7. Webster R, Holroyd S. Prevalence of psychotic symptoms in delirium. *Psychosomatics* 2000; 41:519–522.
8. McGuire BE, Basten CJ, Ryan CJ, et al. Intensive care unit syndrome: a dangerous misnomer. *Arch Intern Med* 2000; 160:906–909.
9. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354:1157–1165.
10. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2014; 370:444–454.
11. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263–306.
12. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction on mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled

trial. *JAMA* 2007; 298:2644–2653.

13. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009; 301:489–499.
14. Gilchrist NA, Asoh I, Greenberg B. Atypical antipsychotics for the treatment of ICU delirium. *J Intensive Care Med* 2012; 27:354–361.
15. Tetrault JM, O'Connor PG. Substance abuse and withdrawal in the critical care setting. *Crit Care Clin* 2008; 24:767–788.
16. Attard O, Dietermann JL, Diemunsch P, et al. Wernicke encephalopathy: a complication of parenteral nutrition diagnosed by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2006; 105:847–848.
17. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, et al. Management of alcohol withdrawal delirium: an evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 2004; 164:1405–1412.
18. Stevens RD, Bhardwaj A. Approach to the comatose patient. *Crit Care Med* 2006; 34:31–41.
19. Bateman DE. Neurological assessment of coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:i13–17.
20. Kunze K. Metabolic encephalopathies. *J Neurol* 2002; 249:1150–1159.
21. Wijdicks EFM. Neurologic manifestations of pharmacologic agents commonly used in the intensive care unit. In: *Neurology of critical illness*. Philadelphia: F.A. Davis, Co., 1995:3–17.
22. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2:81–84.
23. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 54:340–345.
24. National Conference of Commissioners on Uniform State Laws. Uniform Determination of Death Act. Approved July, 1980.
25. Wijdicks EFM, Varelas PNV, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: determining brain-death in adults. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74:1911–1918.
26. Dominguez-Roldan JM, Barrera-Chacon JM, Murillo-Cabezas F, et al. Clinical factors influencing the increment of blood carbon dioxide during the apnea test for the diagnosis of brain death. *Transplant Proc* 1999; 31:2599–2600.
27. Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984; 34:1089–1092.
28. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al. Management of the potential organ donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med* 2015; 43:1291–1325.

# Rối loạn vận động

Chương này mô tả ba loại rối loạn vận động: (a) các chuyển động không tự ý (tức là, động kinh), (b) các chuyển động yếu hoặc không hiệu quả (tức là, yếu thần kinh cơ) và (c) không chuyển động (tức là, liệt do thuốc).

## I. ĐỘNG KINH

### A. Các loại động kinh

Động kinh được phân loại theo mức độ tham gia của não (động kinh toàn thể và cục bộ), sự hiện diện hoặc không của các chuyển động bất thường (động kinh co giật và không co giật) và loại bất thường chuyển động (ví dụ, cường cơ, rung giật, v.v.).

#### 1. Chuyển động bất thường

Các chuyển động gây ra bởi động kinh có thể là cường cơ (co cơ kéo dài), rung giật (chuyển động nhịp nhàng với biên độ và tần số đều đặn), hoặc rung giật cơ (chuyển động giật, không đều) (1). Một số chuyển động quen thuộc (ví dụ, nhai) và lặp đi lặp lại; chúng được gọi là tự động hóa.

#### 2. Động kinh toàn thể

Động kinh toàn thể phát sinh từ sự phóng điện đồng bộ, nhịp nhàng liên quan đến hầu hết vỏ não, và chúng luôn có liên quan đến mất ý thức. Những cơn động kinh này thường tạo ra các chuyển động cường cơ-động kinh của các chi, nhưng chúng cũng có thể xảy ra mà không có chuyển động bất thường (động kinh toàn thể không co giật) (2).

#### 3. Động kinh một phần

Động kinh một phần có thể phát sinh từ sự phóng điện nhịp nhàng lan tỏa hoặc cục bộ, và các biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi rất nhiều, như được chứng minh bằng hai ví dụ sau đây.

- Động kinh một phần phức tạp là những cơn động kinh không co giật tạo ra những thay đổi hành vi, và có thể đi kèm với những chuyển động nhai lặp đi lặp lại hoặc đập môi (tự động hóa). Những cơn động kinh này là một nguyên nhân thường gặp của trạng thái động kinh không co giật, nhưng chúng không xuất hiện mới ở những bệnh nhân nguy kịch (2).
- Động kinh một phần tiếp diễn là một cơn động kinh co giật được đặc trưng bởi các chuyển động cường cơ-rung giật dai dẳng của cơ mặt và cơ chi ở một bên của cơ thể.

## 4. Rung giật cơ

Rung giật cơ (chuyển động không đều, giật của các chi) có thể xảy ra một cách tự nhiên, hoặc để đáp ứng với các kích thích đau hoặc tiếng ồn lớn (rung giật cơ do giật mình). Những chuyển động này có thể được nhìn thấy trong bất kỳ loại bệnh não nào (chuyển hóa, thiếu máu cục bộ). Rung giật cơ không được xem là một cơn động kinh vì nó không liên quan đến việc phóng điện nhịp nhàng trên điện não đồ (3).

## B. Trạng thái động kinh

Trạng thái động kinh có thể được định nghĩa là 5 phút hoạt động động kinh liên tục, hoặc hai cơn động kinh mà không có thời gian xen vào giữa của ý thức (4). Điều này có thể liên quan đến bất kỳ loại động kinh nào, và có thể là “cơn co giật” (tức là, liên quan đến các chuyển động bất thường) hoặc “không co giật” (tức là không liên quan đến các chuyển động bất thường).

### 1. Trạng thái động kinh không co giật

Hầu hết các trường hợp trạng thái động kinh không co giật (NSE) liên quan đến động kinh phức tạp một phần (không thường gặp ở bệnh nhân ICU), nhưng có đến 25% các cơn động kinh toàn thể có thể không co giật (5).

- a. NSE toàn thể đi kèm với mất ý thức và có thể là một nguồn hôn mê bí ẩn ở bệnh nhân ICU (xem Chương 40, Phần IV-D).

## C. Điều kiện thuận lợi

Một loạt các điều kiện có thể thúc đẩy các cơn động kinh mới khởi phát ở những bệnh nhân nguy kịch. Trong một khảo sát, các điều kiện thuận lợi thường gặp nhất là ngộ độc thuốc, cai thuốc và hạ đường huyết (6). Các điều kiện thuận lợi khác bao gồm bệnh não chuyển hóa (ví dụ, suy gan, urea huyết cao), tổn thương não do thiếu máu cục bộ và chấn thương, tổn thương khối nội sọ và viêm màng não.

## D. Quản lý cấp tính

Các khuyến cáo sau đây (trừ khi được trích dẫn khác) là từ các hướng dẫn gần đây nhất về trạng thái động kinh co giật (CSE) từ American Epilepsy Society (7).

### 1. Đường máu bấm ngón tay

Tiếp xúc ban đầu nên bao gồm mức đường huyết bấm ngón tay. Nếu đường huyết <60 mg/dL, hãy bolus tĩnh mạch D50 (50 mL) và thiamine (100 mg).

### 2. Thuốc giai đoạn 1

Các loại thuốc hiệu quả nhất để cắt cơn nhanh CSE là các benzodiazepine, có hiệu quả trong 60-80% trường hợp.

- a. **LORAZEPAM:** Lorazepam tiêm tĩnh mạch (4 mg tĩnh mạch trong 2 phút) là thuốc được lựa chọn để cắt cơn CSE. Thời gian bắt đầu tác dụng là <2 phút, và có thể lặp lại toàn bộ liều sau 5-10 phút, nếu cần thiết.

- b. **MIDAZOLAM:** Lợi ích của midazolam là hấp thu nhanh khi tiêm bắp (IM). Khi đường tĩnh mạch không sẵn có, midazolam có thể được dùng tiêm bắp với liều 10 mg. Hiệu quả trong việc cắt cơn CSE tương đương với lorazepam tĩnh mạch và thời gian bắt đầu tác dụng chỉ dài hơn một chút so với lorazepam tĩnh mạch (ví dụ, một nghiên cứu cho thấy khởi phát trung bình 3.3 phút với midazolam tiêm bắp so với 1.6 phút với lorazepam tĩnh mạch) (8).

### 3. Thuốc giai đoạn 2

Thuốc giai đoạn 2 được sử dụng cho các cơn động kinh kháng trị với benzodiazepine, hoặc có khả năng tái phát trong vòng 24 giờ. Những loại thuốc này bao gồm phenytoin, fosphenytoin, acid valproic và levetiracetam.

- a. **PHENYTOIN:** Liều tĩnh mạch của phenytoin là 20 mg/kg, hoặc liều tối đa 1,500 mg. Phenytoin không thể được truyền nhanh hơn 50 mg/phút vì nguy cơ ức chế tim và tụt huyết áp.
- b. **FOSPHENYTOIN:** Fosphenytoin là một chất tương tự của phenytoin tan trong nước, ít ức chế tim hơn, và có thể được truyền nhanh hơn ba lần so với phenytoin (150 mg/phút) (12). Nó có hiệu quả như phenytoin, và được ưu tiên vì giảm nguy cơ tụt huyết áp (7).
- c. **VALPROIC ACID:** Liều tĩnh mạch của acid valproic là 40 mg/kg, hoặc liều tĩnh mạch tối đa là 3,000 mg. Mặc dù được xem là tương đương với phenytoin về hiệu quả (7), nhưng một phân tích gộp gần đây cho thấy acid valproic vượt trội hơn phenytoin trong việc cắt cơn CSE kháng benzodiazepine (9).



Bảng 41.1	Các thuốc cho Trạng thái Động kinh	
Thuốc	Liều dùng và Bàn luận	
<b>Các thuốc giai đoạn 1</b>		
Lorazepam	Liều: 4 mg tĩnh mạch trong 2 phút. Lặp lại sau 5-10 phút, nếu cần.	Bàn luận: Lựa chọn điều trị ban đầu. Khởi đầu tác dụng thường < 2 phút.
Midazolam	Liều: 10 mg tiêm bắp.	Bàn luận: Hiệu quả như lorazepam tĩnh mạch, và ưu tiên khi đường tiêm mạch không sẵn có.
<b>Các thuốc giai đoạn 2</b>		
Phenytoin	Liều: 20 mg/kg tĩnh mạch hoặc liều đơn tối đa 1,500 mg.	Bàn luận: Gây ức chế tim và tụt huyết áp.
Fosphenytoin	Liều: Liều như phenytoin.	Bàn luận: Hiệu quả bằng phenytoin, nhưng có nhiều lợi thế về an toàn hơn.
Acid Valproic	Liều: 40 mg/kg tĩnh mạch, hoặc liều đơn tĩnh mạch tối đa 3,000 mg.	Bàn luận: Xem như tương đương phenytoin về hiệu quả.
Levetiracetam	Liều: 60 mg/kg, hoặc liều đơn tĩnh mạch tối đa 4,500 mg.	Bàn luận: Xem như tương đương phenytoin về hiệu quả.
Trích Tài liệu tham khảo 7.		

- d. **LEVETIRACETAM:** Thuốc chống co giật mới nhất cho CSE là levetiracetam, được dùng với liều duy nhất 60 mg/kg tĩnh mạch, hoặc liều tĩnh mạch tối đa 4,500 mg. Thuốc này cũng được xem là tương đương với phenytoin về hiệu quả (7), nhưng một phân tích tổng hợp gần đây cho thấy rằng nó vượt trội hơn so với phenytoin trong việc cắt cơn CSE kháng benzodiazepine (9).

#### 4. Trạng thái động kinh kháng trị

Mười phần trăm bệnh nhân CSE kháng trị với giai đoạn 1 và 2 (5). Điều trị được khuyến cáo tại thời điểm này là liều gây mê của một trong các loại thuốc trong Bảng 41.2. Hướng dẫn từ một nhà thần kinh học (cùng với theo dõi điện não đồ liên tục) là lựa chọn tốt nhất ở giai đoạn này.

<b>Bảng 41.2 Các Thuốc cho Trạng thái Động kinh Kháng trị</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều dùng</b>
Phenobarbital	Liều tải 5-15 mg/kg tĩnh mạch trong 1 giờ, sau đó truyền 0.5-1 mg/kg/giờ. Nếu cần, thì tăng tốc độ truyền lên đến 3 mg/kg/giờ (tốc độ tối đa).
Thiopental	Bắt đầu bằng liều bolus tĩnh mạch 3-5 mg/kg, và tiếp theo là 1-2 mg/kg mỗi 2-3 phút cho đến khi co giật dịu xuống. Sau đó truyền 3-7 mg/kg/giờ trong 24 giờ tiếp theo.
Midazolam	Liều tải 0.2 mg/kg tĩnh mạch, sau đó truyền 4-10 mg/kg/giờ.
Propofol	Bắt đầu bằng liều bolus tĩnh mạch 2-3 mg/kg, và dùng thêm các liều bolus 1-2 mg/kg, nếu cần, cho đến khi co giật dịu xuống. Sau đó truyền 4-10 mg/kg/giờ trong 24 giờ tiếp theo.

Liều dùng từ Tài liệu tham khảo 3.

## II. HỘI CHỨNG YẾU THẦN KINH CƠ

Các hội chứng yếu cơ thần kinh đáng được chú ý bao gồm nhược cơ, hội chứng Guillain-Barré và bệnh lý thần kinh cơ trong bệnh nguy kịch.

### A. Bệnh nhược cơ

Bệnh nhược cơ (MG) là một bệnh tự miễn được tạo ra bởi sự phá hủy qua trung gian kháng thể của các thụ thể acetylcholine ở phía sau khớp thần kinh của các điểm tiếp hợp thần kinh cơ (10).

#### 1. Điều kiện thuận lợi

MG có thể được kích hoạt bởi phẫu thuật lớn hoặc một bệnh đồng mắc. Các khối u tuyến ức chịu trách nhiệm cho tới 20% trường hợp (10). Một số loại thuốc có thể thúc đẩy hoặc làm nặng thêm MG (11); những thủ phạm chính là thuốc kháng sinh (ví dụ: aminoglycoside, ciprofloxacin) và thuốc tim (ví dụ, thuốc chẹn beta- adrenergic, lidocaine, Procainamide, quinidine).

#### 2. Đặc điểm lâm sàng

Yếu cơ trong MG có các đặc điểm sau:

- a. Yếu cơ trở nên tồi tệ hơn với hoạt động và cải thiện khi nghỉ ngơi.
- b. Yếu cơ là rõ ràng đầu tiên ở mí mắt và cơ hốc mắt, và yếu chi theo sau ở 85% trường hợp (12).
- c. Yếu cơ tiến triển thường bao gồm thành ngực và cơ hoành, và tiến triển nhanh đến suy hô hấp, được gọi là cơn bão nhược cơ, xảy ra ở 15-20% bệnh nhân.
- d. Sự thiếu hụt hoàn toàn vận động, và các phản xạ gân sâu được bảo tồn (xem Bảng 41.3).

### 3. Chẩn đoán

Chẩn đoán MG được gợi ý bởi yếu cơ mí mắt hoặc cơ hốc mắt, nó trở nên tồi tệ hơn khi sử dụng nhiều lần. Chẩn đoán được xác nhận bởi:

- a. Tăng sức mạnh cơ bắp sau khi dùng edrophonium (Tensilon), một chất ức chế acetylcholinesterase.
- b. Một xét nghiệm dương tính với kháng thể thụ thể acetylcholine trong máu, hiện diện ở 85% bệnh nhân MG (10).

### 4. Điều trị

- a. Phương pháp điều trị đầu tay là một chất ức chế acetylcholinesterase như pyridostigmine (Mestinon), được bắt đầu với liều uống 60 mg mỗi 6 giờ, và có thể tăng lên 120 mg mỗi 6 giờ nếu cần thiết (13,14). Pyridostigmine có thể được tiêm tĩnh mạch để điều trị cơn bão nhược cơ: liều tĩnh mạch là 1/30 liều uống (12,13).
- b. Liệu pháp miễn dịch được thêm vào, nếu cần, sử dụng hoặc prednisone (1-1.5 mg/kg/ngày), hoặc azathioprine (1-3 mg/kg/ngày) hoặc cyclosporine (2.5 mg/kg hai lần mỗi ngày) (14). Để giảm nhu cầu điều trị ức chế miễn dịch lâu dài, phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức thường được khuyến cáo ở những bệnh nhân dưới 60 tuổi (14).

### 5. Các trường hợp khó

Trong các trường hợp nặng đòi hỏi thở máy, có hai lựa chọn điều trị:

- a. Tách huyết tương để loại bỏ các kháng thể gây bệnh từ máu.
- b. Globulin miễn dịch tĩnh mạch (0.4 đến 2 gram/kg/ngày trong 2 đến 5 ngày) để trung hòa các kháng thể bệnh lý.
- c. Cả hai phương pháp đều có hiệu quả như nhau (14), nhưng tách huyết tương tạo ra đáp ứng nhanh hơn.

<b>Bảng 41.3</b>	<b>Các đặc điểm so sánh của Nhược cơ và Hội chứng Guillain-Barré</b>	
<b>Đặc điểm</b>	<b>Bệnh Nhược cơ</b>	<b>Hội chứng Guillain-Barré</b>
Yếu cơ mắt	Có	Không
Yếu cơ thất thường	Có	Không
Yếu cơ do hành tủy	Có	Không
Phản xạ gân sâu	Nguyên vẹn	Giảm
Mất ổn định tự chủ	Không	Có
Dẫn truyền thần kinh	Bình thường	Chậm

## **B. Hội chứng Guillain-Barré**

Hội chứng Guillain-Barré (GBS) là một bệnh viêm đa dây thần kinh hủy myeline bán cấp thường xảy ra sau một bệnh truyền nhiễm cấp tính (từ 1 đến 3 tuần) (15,16). Một nguyên nhân miễn dịch là nghi ngờ.

### **1. Đặc điểm lâm sàng**

- GBS xuất hiện với dị cảm xa và yếu chi đối xứng tiến triển trong khoảng thời gian vài ngày đến vài tuần.
- Tiến triển đến suy hô hấp xảy ra ở 25% trường hợp (15) và mất ổn định tự chủ có thể là một đặc điểm trong các trường hợp nặng (17).
- Tình trạng này tự khỏi trong khoảng 80% trường hợp, nhưng di chứng thiếu hụt thần kinh là thường gặp (15).

### **2. Chẩn đoán**

Chẩn đoán GBS dựa trên biểu hiện lâm sàng (dị cảm và yếu chi đối xứng), khảo sát dẫn truyền thần kinh (dẫn truyền chậm) và phân tích dịch não tủy (tăng protein trong 80% trường hợp) (15). Các đặc điểm phân biệt GBS với nhược cơ được thể hiện trong Bảng 41.3.

### **3. Điều trị**

Điều trị chủ yếu là hỗ trợ, nhưng trong các trường hợp tiến triển với suy hô hấp, thì tách huyết tương hoặc immunoglobulin G tĩnh mạch (0.4 g/kg/ngày trong 5 ngày) có hiệu quả tương đương trong việc tạo ra sự cải thiện ngắn hạn (16). Globulin miễn dịch thường được ưu tiên vì dễ thực hiện hơn.

## C. Bệnh lý thần kinh cơ trong bệnh cảnh nguy kịch

Hai rối loạn thần kinh cơ được ghi nhận ở những bệnh nhân có tình trạng viêm toàn thân tiến triển (18); tức là, bệnh đa dây thần kinh trong bệnh cảnh nguy kịch và bệnh cơ trong bệnh cảnh nguy kịch. Cả hai rối loạn thường cùng tồn tại trong cùng một bệnh nhân và trở nên rõ ràng khi bệnh nhân không cai được thở máy.

### 1. Bệnh đa dây thần kinh

Bệnh đa dây thần kinh ở bệnh nguy kịch (CIP) là một bệnh lý thần kinh sợi trục cảm giác và vận động lan tỏa, được tìm thấy ở ít nhất 50% bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng (18-20). Khởi phát là khác nhau, xảy ra từ 2 ngày đến một vài tuần sau khi khởi phát đợt bệnh nhiễm trùng huyết.

### 2. Bệnh cơ

Bệnh cơ ở bệnh nguy kịch (CIM) là một bệnh cơ do viêm lan tỏa liên quan đến cả cơ chi và cơ thân (21). Ngoài nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng, CIM còn liên quan đến tình trạng liệt thần kinh cơ do thuốc trong thời gian dài, đặc biệt khi kết hợp với điều trị bằng corticosteroid liều cao (18,19,21), và với tình trạng hen được điều trị bằng corticosteroid liều cao (21).

### 3. Đặc điểm lâm sàng

Như đã đề cập, CIP và CIM thường không bị phát hiện cho đến khi thất bại không thể giải thích được về việc ngừng thở máy. Khám thực thể sau đó cho thấy tứ chi yếu mềm với giảm phản xạ hoặc mất phản xạ.

### 4. Chẩn đoán

- Chẩn đoán CIP được xác nhận bởi các khảo sát dẫn truyền thần kinh, cho thấy sự dẫn truyền chậm trong các sợi cảm giác và vận động (20).
- Chẩn đoán CIM được xác nhận bằng ghi điện cơ (cho thấy những thay đổi của bệnh cơ) và bằng sinh thiết cơ (cho thấy teo, mất sợi myosin và thâm nhiễm dạng viêm) (21).

### 5. Kết cục

Không có điều trị cụ thể cho CIP hoặc CIM. Phục hồi hoàn toàn dự kiến ở khoảng một nửa số bệnh nhân (20), nhưng có thể mất vài tháng để hồi phục.

## III. THUỐC ỨC CHẾ THẦN KINH CƠ

- Ức chế thần kinh cơ do thuốc được sử dụng để tạo điều kiện cho đặt nội khí quản, để ngừa run trong khi hạ thân nhiệt và để tạo điều kiện thở máy ở những bệnh nhân bị kích động nặng và khó để thông khí (22).
- Các chất ức chế thần kinh cơ hoạt động bằng cách liên kết với các thụ thể acetylcholine trên màng sau synap. Có hai phương thức hoạt động khác nhau:

- Các chất khử cực hoạt động như acetylcholine và tạo ra sự khử cực lâu dài của màng sau synap. Succinylcholine là chất khử cực duy nhất có sẵn cho sử dụng lâm sàng.
- Các chất không khử cực hoạt động bằng cách ức chế khử cực tại màng sau synap. Các tác nhân này bao gồm pancuronium, vecuronium, rocuronium, atracurium và cisatracurium.

## A. Thuốc ức chế thần kinh cơ chọn lọc

Các đặc điểm so sánh của ba thuốc ức chế thần kinh cơ thường sử dụng được trình bày trong Bảng 41.4 (23).

Bảng 41.4	Đặc điểm của các thuốc ức chế thần kinh cơ thường được sử dụng		
	Succinylcholine	Rocuronium	Cisatracurium
Liều bolus tĩnh mạch	1 mg/kg	0.6 mg/kg	0.15 mg/kg
Thời gian khởi phát tác dụng	1-1.5 phút	1.5-3 phút	5-7 phút
Thời gian hồi phục	10-12 phút	30-40 phút	40-50 phút
Tốc độ truyền	-	5-10 mg/kg/phút	1-3 mg/kg/phút
Ảnh hưởng tim mạch	Nhịp tim chậm	Không	Không
Chống chỉ định	Nhiều <sup>1</sup>	Không	Không

<sup>1</sup> Tăng kali máu, tăng thân nhiệt ác tính, tiêu cơ vân, bông, hủy cơ, tổn thương tủy sống.  
Vẽ lại từ Tài liệu tham khảo 23.

### 1. Succinylcholine

Succinylcholine là một chất khử cực với tác dụng nhanh (60-90 giây) và thời gian phục hồi nhanh (10-12 phút). Do những đặc điểm này, succinylcholine được sử dụng để tạo điều kiện đặt nội khí quản.

- TÁC DỤNG PHỤ:** succinylcholine gây khử cực cơ xương thúc đẩy dòng K<sup>+</sup> đi ra từ các tế bào cơ, có thể gây ra vấn đề trong các tình trạng sau: tăng kali máu, tăng thân nhiệt ác tính, tiêu cơ vân, bông, hủy cơ, và tổn thương tủy sống. Succinylcholine cũng thúc đẩy nhịp tim chậm.

## 2. Rocuronium

Rocuronium là một chất không khử cực với thời gian bắt đầu tác dụng nhanh (1.5-3 phút) và thời gian phục hồi trung bình (30-40 phút). Do tác dụng khởi phát nhanh, rocuronium thích hợp cho đặt nội khí quản (ví dụ, khi succinylcholine không được khuyến cáo). Thuốc được dung nạp tốt, và không có tác dụng phụ về tim mạch.

## 3. Cisatracurium

Cisatracurium là một chất không khử cực với thời gian khởi phát tác dụng kéo dài (5-7 phút) và thời gian phục hồi trung bình. Nó là một đồng phân của atracurium, và không có nguy cơ phóng thích histamine liên quan đến atracurium. Giống như rocuronium, cisatracurium được dung nạp tốt và không có tác dụng phụ về tim mạch.

## B. Theo dõi

Phương pháp tiêu chuẩn để theo dõi tình trạng liệt do thuốc là áp dụng một loạt bốn xung điện tần số thấp (2 Hz) vào dây thần kinh khuỷu ở cẳng tay, và quan sát sự khép của ngón tay cái. Hoàn toàn không có khép ngón cái là bằng chứng của ức chế quá mức. Mục tiêu mong muốn là 1 hoặc 2 lần giật có thể nhận thấy được, và việc truyền thuốc được điều chỉnh để đạt được điểm đích đó (23).

## C. Biến chứng

Theo dõi sự đầy đủ của thuốc an thần trong khi làm liệt thần kinh cơ là không thể, và sự tỉnh táo trong khi bị làm liệt là vừa kinh khủng vừa đau đớn (24). Các biến chứng khác của làm liệt thần kinh cơ kéo dài bao gồm:

1. Bệnh cơ ở bệnh cảnh nguy kịch (mô tả trước đó)
2. Viêm phổi “vùng thấp” (viêm phổi do dịch tiết hô hấp lắng đọng ở vùng phổi phụ thuộc)
3. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
4. Loét da do áp lực

## REFERENCES

---

1. Chabolla DR. Characteristics of the epilepsies. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:981–990.
2. Holtkamp M, Meierkord H. Nonconvulsive status epilepticus: a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care setting. *Ther Adv Neurol Disorders* 2011; 4:169–181.
3. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010; 17:348–355.
4. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17:3–23.

5. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *Chest* 2004; 126:582–591.
6. Wijdicks EF, Sharbrough FW. New-onset seizures in critically ill patients. *Neurology* 1993; 43:1042–1044.
7. Glauser T, Shinnar S, Gloss D. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents* 2016; 16:48–61.
8. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. for the NETT Investigators. Intramuscular vs intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012; 366:591–600.
9. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in the treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure* 2014; 23:167–174.
10. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet* 2001; 357:2122–2128.
11. Wittbrodt ET. Drugs and myasthenia gravis. An update. *Arch Intern Med* 1997; 157:399–408.
12. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330:1797–1810.
13. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, et al. Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med* 1997; 25:1228–1235.
14. Saperstein DS, Barohn RJ. Management of myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2004; 24:41–48.
15. Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005; 366:1653–1666.
16. Hund EF, Borel CO, Cornblath DR, et al. Intensive management and treatment of severe Guillain-Barré syndrome. *Crit Care Med* 1993; 21:433–446.
17. Pfeiffer G, Schiller B, Kruse J, et al. Indicators of dysautonomia in severe Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 1999; 246:1015–1022.
18. Hund E. Neurological complications of sepsis: critical illness polyneuropathy and myopathy. *J Neurol* 2001; 248:929–934.
19. Bolton CF. Neuromuscular manifestations of critical illness. *Muscle & Nerve* 2005; 32:140–163.
20. van Mook WN, Hulsewe-Evers RP. Critical illness polyneuropathy. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:302–310.
21. Lacomis D. Critical illness myopathy. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4:403–408.
22. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2002; 30:142–156.
23. Brull SJ, Claudius C. Neuromuscular blocking agents. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, et al, eds. *Clinical Anesthesia Fundamentals*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2015:185–207.
24. Parker MM, Schubert W, Shelhamer JH, et al. Perceptions of a critically ill patient experiencing therapeutic paralysis in an ICU. *Crit Care Med* 1984; 12:69–71.



# Đột quy cấp

Chương này mô tả đánh giá ban đầu và quản lý đột quy cấp tính, nhấn mạnh vào việc sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết, và các khuyến cáo trong hướng dẫn thực hành lâm sàng hiện nay về đột quy cấp (1).

## I. ĐỊNH NGHĨA

- Đột quy được định nghĩa là “một rối loạn não cấp tính có nguồn gốc mạch máu kèm theo rối loạn chức năng thần kinh tồn tại lâu hơn 24 giờ” (2).
- Đột quy được phân loại theo cơ chế cơ bản:
  - Đột quy thiếu máu cục bộ chiếm 87% tất cả các cơn đột quy (3): 80% đột quy thiếu máu cục bộ là đột quy do huyết khối và 20% là đột quy do thuyên tắc. Hầu hết các thuyên tắc có nguồn gốc từ cục huyết khối ở tim trái, nhưng một số bắt nguồn từ thuyên tắc tĩnh mạch ở chân rồi đến não thông qua một lỗ thông bầu dục còn tồn tại (4).
  - Đột quy xuất huyết chiếm 13% tất cả các cơn đột quy: 97% đột quy xuất huyết liên quan đến xuất huyết nội sọ và 3% là do xuất huyết dưới nhện (3). Tụ máu ngoài màng cứng và dưới màng cứng không được xem là đột quy (2).
- Một cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) là một đợt cấp của thiếu máu cục bộ với mất chức năng não khu trú kéo dài dưới 24 giờ (2). Đặc điểm phân biệt TIA với đột quy là sự đảo ngược của các triệu chứng lâm sàng. Điều này không áp dụng cho khả năng đảo ngược của tổn thương não, bởi vì một phần ba TIA có liên quan đến nhồi máu não (5,6).

## II. ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU

Việc đánh giá một bệnh nhân nghi ngờ đột quy cấp phải tiến hành nhanh chóng; vì mỗi phút của nhồi máu não gây ra phá hủy 1.9 triệu tế bào thần kinh và 7.5 dặm dây thần kinh có myeline (7).

### A. Đánh giá tại giường

Biểu hiện lâm sàng của đột quy cấp được xác định bởi vùng não bị tổn thương, như được minh họa trong Hình 42.1.

## 1. Tình trạng tâm thần

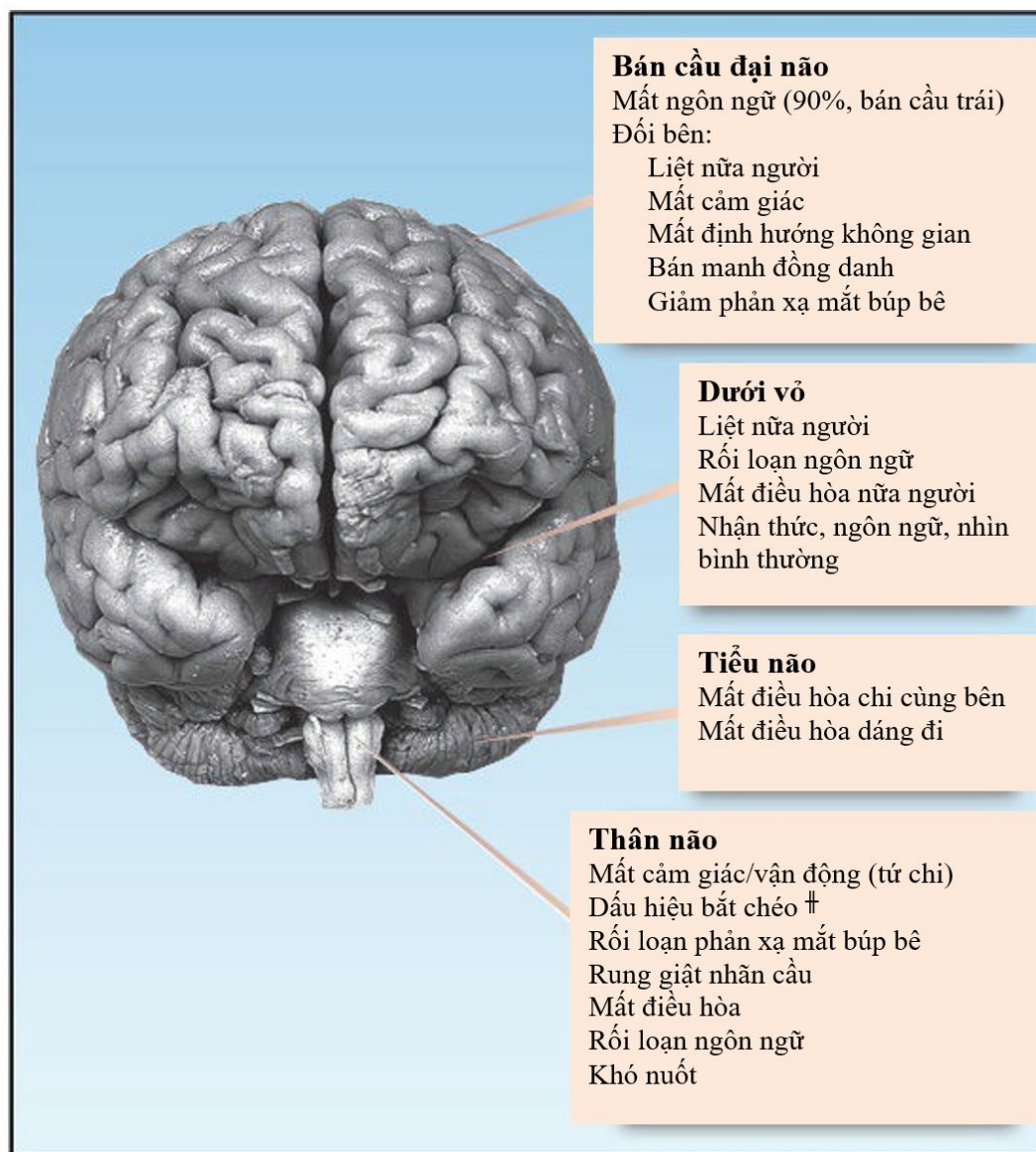
- Hầu hết các nhồi máu não là một bên, và không dẫn đến mất ý thức (8).
- Khi thiếu hụt thần kinh khu trú kèm theo hôn mê, thì tình trạng rất có thể là xuất huyết nội sọ, nhồi máu thân não hoặc động kinh không co giật.

## 2. Mất ngôn ngữ

Chấn thương ở bán cầu não trái (bán cầu ưu thế cho lời nói ở 90% dân số) gây ra mất ngôn ngữ, đó là một sự xáo trộn trong việc hiểu và/hoặc hình thành ngôn ngữ. Có thể có khó khăn với sự hiểu biết lời nói (mất ngôn ngữ tiếp nhận), khó khăn với thể hiện lời nói (mất ngôn ngữ thể hiện) hoặc cả hai (mất ngôn ngữ toàn bộ).

## 3. Mất cảm giác vận động

Tổn thương liên quan đến một bán cầu não dẫn đến yếu ở phía đối diện hoặc đối bên của cơ thể (tức là, liệt nửa người). Liệt nửa người cũng đã được báo cáo ở những bệnh nhân mắc bệnh não gan và bệnh não nhiễm trùng (9,10).



**HÌNH 42.1** Các khu vực tổn thương não và các bất thường về thần kinh tương ứng. † chỉ ra sự thiếu hụt liên quan đến cùng bên của khuôn mặt và phía đối bên của cơ thể.

#### 4. Bất chức đột quy

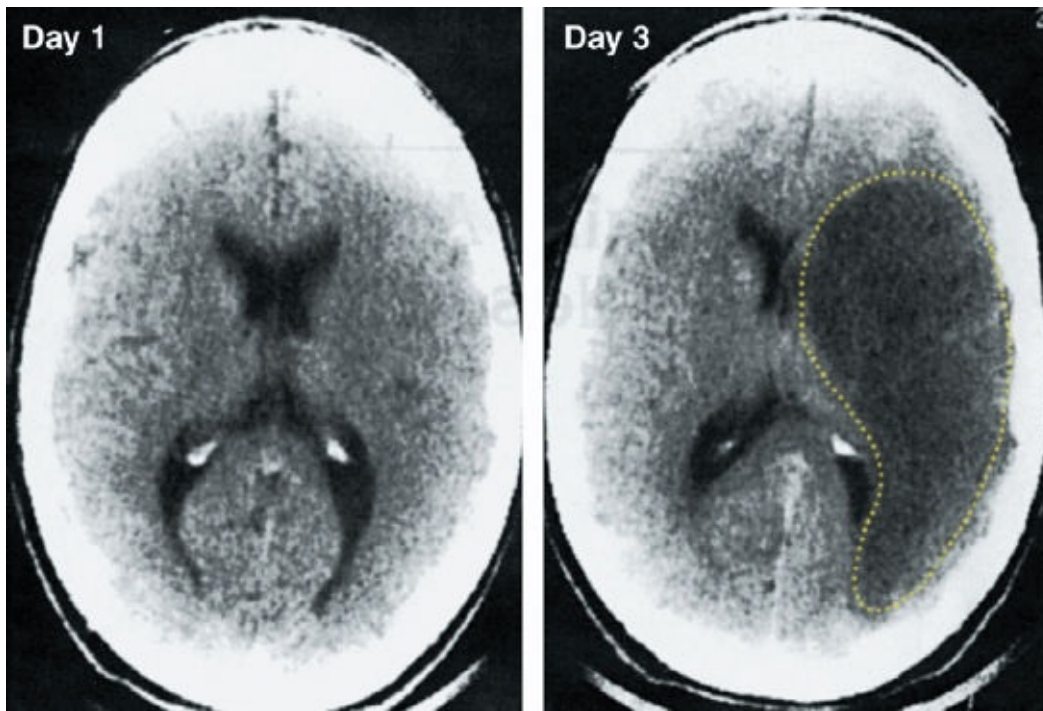
Có đến 30% bệnh nhân nghi ngờ đột quy dựa trên các biểu hiện lâm sàng sẽ có một tình trạng khác bất chức đột quy cấp (11). Các bất chức đột quy thường gặp nhất là động kinh không co giật, nhiễm trùng huyết, bệnh não chuyển hóa và tổn thương chiếm chỗ (theo thứ tự đó) (11).

#### 5. Thang đo đột quy NIH

Việc sử dụng hệ thống tính điểm lâm sàng được khuyến cáo để chuẩn hóa việc đánh giá đột quy cấp (1), và hệ thống tính điểm có giá trị nhất là Thang đo đột quy NIH (NIHSS). NIHSS đánh giá 11 khía cạnh khác nhau của năng lực, và tổng điểm nằm trong khoảng từ 0 (năng lực tốt nhất) đến 41 (năng lực kém nhất); điểm từ 22 trở lên thường cho thấy tiên lượng xấu. (Có thể tải xuống NIHSS từ <http://stroke.nih.gov/document.>)

### B. Chụp cắt lớp vi tính

Chụp cắt lớp vi tính không tương phản (NCCT) thường là thử nghiệm chẩn đoán đầu tiên, nó được thực hiện khi nghi ngờ đột quy cấp.



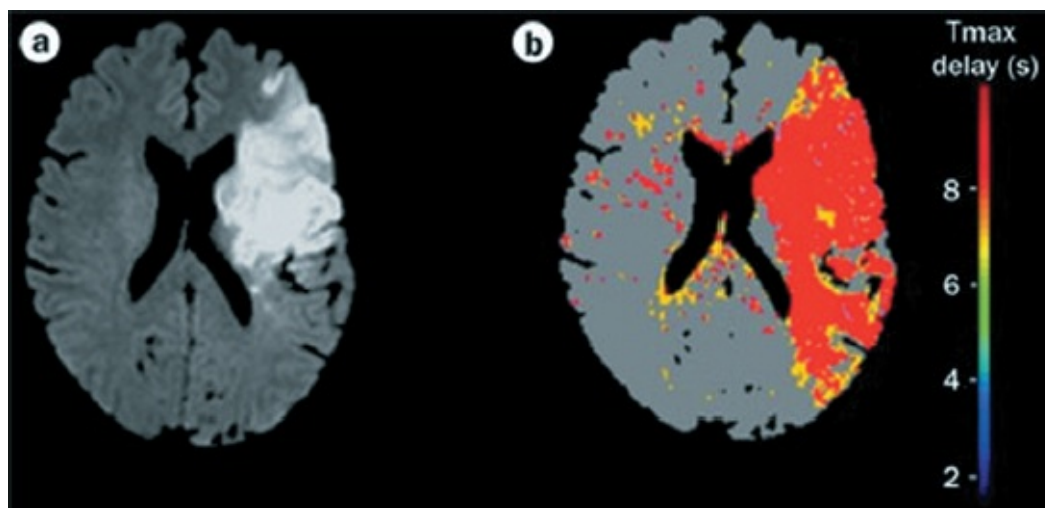
**HÌNH 42.2** Hình ảnh CT không tương phản từ ngày thứ nhất và ngày thứ ba sau đột quy thiếu máu cục bộ. Hình ảnh vào ngày 1 không thể hiện, nhưng hình ảnh vào ngày thứ 3 cho thấy một vùng giảm đậm độ lớn (được vạch ra bởi đường chấm chấm) với hiệu ứng choáng chỗ, đại diện cho sự phá hủy mô rộng lớn với phù nề trong não. Hình ảnh từ Tài liệu tham khảo 13.

1. NCCT có độ nhạy gần 100% để phát hiện xuất huyết nội sọ (5) và kết quả NCCT rất cần thiết cho các quyết định về điều trị tiêu sợi huyết.
2. NCCT không đáng tin cậy để thấy những thay đổi thiếu máu cục bộ. Một nửa số đột quy thiếu

máu cục bộ không rõ ràng trên NCCT (12) và năng lực chẩn đoán thậm chí còn thấp hơn trong 24 giờ đầu sau đột quỵ cấp (13). Giá trị thấp của hình ảnh CT trong giai đoạn đầu sau nhồi máu được thể hiện trong Hình 42.2 (13). Hình ảnh CT vào ngày thứ 3 cho thấy một vùng nhồi máu lớn với hiệu ứng choáng chỗ, mà lại không rõ ràng trong hình ảnh CT vào ngày 1 (ngày đột quỵ).

### C. Chụp cộng hưởng từ

1. MRI với hình ảnh khuếch tán là kỹ thuật chuyên biệt và nhạy nhất để phát hiện đột quỵ thiếu máu cục bộ (1). Kỹ thuật này (dựa trên chuyển động của nước qua các mô) có thể phát hiện các thay đổi thiếu máu cục bộ trong vòng 5-10 phút sau khi khởi phát (14) và nó có độ nhạy là 90% cho việc phát hiện đột quỵ thiếu máu cục bộ trong giai đoạn đầu sau khi khởi phát đột quỵ (5).



**HÌNH 42.3** MRI khuếch tán cho thấy một khu vực thay đổi thiếu máu cục bộ (hình ảnh bên trái). Hình ảnh màu bên phải cho thấy các khu vực giảm tưới máu (màu đỏ và vàng). Phép trừ kỹ thuật số của khu vực thiếu máu cục bộ (ở bên trái) với khu vực giảm tưới máu (bên phải) sẽ cho thấy các khu vực nhồi máu bị đe dọa. Hình ảnh từ Tài liệu tham khảo 15.

2. Sự xuất hiện của MRI khuếch tán trong đột quỵ thiếu máu cục bộ được thể hiện trong Hình 42.3 (15). Hình ảnh bên trái cho thấy một khu vực rộng lớn, tăng đậm độ biểu thị sự thay đổi thiếu máu cục bộ. (Điều này khác với CT scan, cho thấy sự thay đổi thiếu máu cục bộ là vùng giảm đậm độ.) Hình ảnh bên phải là một kỹ thuật trì hoãn thời gian để phát hiện các vùng giảm tưới máu bằng cách sử dụng bảng màu liên kế.
3. Nếu vùng thiếu máu cục bộ (ở bên trái) bị trừ kỹ thuật số với vùng bị giảm tưới máu (bên phải), vùng màu còn lại biểu thị cho vùng nhồi máu bị đe dọa. Điều này cho phép đánh giá nguy cơ tiếp tục ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính.

### D. Siêu âm tim

Siêu âm tim có hai vai trò chẩn đoán trong đột quỵ cấp:

1. Để xác định nguồn thuyên tắc não khi đột quỵ thiếu máu cục bộ có liên quan đến rung nhĩ, nhồi máu cơ tim cấp hoặc viêm nội tâm mạc bên trái tim.
2. Để xác định một lỗ bầu dục tồn tại ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ và thuyên tắc huyết khối gần đây hoặc trước đó.

### III. LIỆU PHÁP TIÊU SỢI HUYẾT

---

Khi đánh giá ban đầu xác định một bệnh nhân nghi ngờ đột quỵ cấp, bước tiếp theo là xác định xem liệu bệnh nhân có phải là ứng viên cho liệu pháp tiêu sợi huyết hay không.

#### A. Tiêu chí lựa chọn

Các tiêu chí lựa chọn cho điều trị tiêu sợi huyết trong đột quỵ thiếu máu cục bộ được trình bày dưới dạng một danh sách kiểm tra trong Bảng 42.1. Những điểm sau đây đáng được nhấn mạnh:

1. Điều trị tiêu sợi huyết chỉ có thể được sử dụng nếu nó được bắt đầu trong vòng 4.5 giờ kể từ khi khởi phát triệu chứng (1).

**Bảng 42.1****Bảng kiểm cho liệu pháp tiêu sợi huyết trong đột quy thiếu máu cục bộ****Bước 1: Tiêu chí đưa vào**

- Thời gian khởi phát triệu chứng có thể được xác định chính xác.
- Liệu pháp tiêu sợi huyết có thể được bắt đầu trong vòng 4.5 giờ sau khởi phát triệu chứng.

**Nếu cả hai được thỏa mãn, tiến hành Bước 2.**

**Bước 2: Tiêu chí loại trừ**

- Bằng chứng của chảy máu đang hoạt động
- Huyết áp tâm thu  $\geq 185$  mm Hg hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 110$  mm Hg
- Tiền sử xuất huyết nội sọ trước đó
- U, phình động mạch nội sọ, hoặc dị dạng động tĩnh mạch
- Phẫu thuật tùy sọ/sọ não, chấn thương đầu nguy hiểm, hoặc đột quy trong vòng 3 tháng
- Chất ức chế thrombin hoặc chất ức chế yếu tố Xa trong 2 ngày trước
- Bằng chứng xét nghiệm của bệnh đông máu (vd, tiểu cầu  $< 100,000/\mu\text{L}$ )
- Đường huyết  $< 50$  mg/dL (2.7 mmol/L)
- CT cho thấy nhồi máu đa ổ (vùng giảm đậm độ  $> 1/3$  bán cầu đại não)

**Nếu không vi phạm tiêu chí nào, tiến hành bước 3.**

**Bước 3: Tiêu chí loại trừ tương đối**

- Phẫu thuật lớn hoặc chấn thương nguy hiểm trong 14 ngày trước
- Chảy máu đường niệu hoặc đường tiêu hóa trong 21 ngày trước
- Nhồi máu cơ tim cấp trong vòng 3 tháng trước
- Co giật khi khởi phát với trạng thái ý thức sau co giật bị kéo dài

**Liệu pháp tiêu sợi huyết ở thời điểm 3-4.5 giờ sau khởi phát triệu chứng thì thêm các tiêu chí sau:**

- Tuổi  $> 80$
- Điều trị kháng đông đường uống, bất kể INR
- Đột quy nặng
- Đái tháo đường + đột quy trước đó (NIHSS  $> 25$ )

**Tiến hành Bước 4 khi không vi phạm tiêu chí nào, hoặc khi 1 hoặc hơn 1 tiêu chí vi phạm, nhưng phân tích nguy cơ-lợi ích ưu thế liệu pháp tiêu sợi huyết.**

**Bước 4: Liệu pháp tiêu sợi huyết (bắt đầu ngay lập tức)**

Trích Tài liệu tham khảo 1.

2. Việc hạn chế về thời gian cho điều trị tiêu sợi huyết làm cho việc xác định thời điểm khởi phát triệu chứng là rất cần thiết, nhưng không dễ dàng.
3. Một trong những tiêu chí loại trừ cho điều trị tiêu sợi huyết là huyết áp tâm thu  $\geq 185$  mm Hg, hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 110$  mm Hg. Nếu bệnh nhân là một ứng viên cho điều trị tiêu sợi

huyết, thì huyết áp có thể được hạ xuống để đủ điều kiện điều trị tiêu sợi huyết bằng phác đồ thuốc trong Bảng 42.2 (1). Sau khi điều trị tiêu sợi huyết, huyết áp nên được duy trì dưới 180/105 trong vài ngày tới để hạn chế nguy cơ xuất huyết nội sọ.

<b>Bảng 42.2</b>		<b>Kiểm soát Huyết áp trong Đột quy cấp</b>	
<b>Yếu tố kích hoạt</b>		<b>Thuốc và liều dùng</b>	
SBP >185 mm Hg hoặc DBP >110 mm Hg	Labetalol:	10-20 mg tĩnh mạch trong 1-2 phút. Có thể lặp lại 1 lần sau 10 phút.	
	Nicardipine:	Truyền 5 mg/giờ, và tăng 2.5 mg/giờ mỗi 5-15 phút nếu cần, tối đa 15 mg/giờ.	
SBP >220 mm Hg hoặc DBP >120 mm Hg	Labetalol:	10 mg bolus tĩnh mạch, sau đó truyền 2-8 mg/phút	
	Nicardipine:	Truyền 5 mg/giờ, và tăng 2.5 mg/giờ mỗi 5-15 phút nếu cần, tối đa 15 mg/giờ.	
DBP >140 mm Hg	Nitroprusside:	Truyền 0.2 µg/kg/phút và chỉnh liều để có hiệu quả.	
SBP = huyết áp tâm thu; DBP = huyết áp tâm trương. Làm giảm huyết áp tâm thu để cho phép liệu pháp tiêu sợi huyết. Trích Tài liệu tham khảo 2.			

## B. Phác đồ tiêu sợi huyết

1. Điều trị tiêu sợi huyết nên được bắt đầu càng sớm càng tốt, bởi vì bắt đầu sớm hơn có liên quan đến kết cục tốt hơn (1).
2. Chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp (tPA) là chất tiêu sợi huyết duy nhất được chấp thuận để sử dụng trong đột quy cấp.
3. Phác đồ liều dùng: Liều tPA là 0.9 mg/kg, liều tối đa là 90 mg. Mười phần trăm liều được tiêm tĩnh mạch trong 1-2 phút, và phần còn lại được truyền trong 60 phút (1).
4. Nên ngừng truyền khi có bất kỳ dấu hiệu nào có thể của xuất huyết nội sọ, chẳng hạn như tình trạng thần kinh xấu đi, huyết áp gia tăng đột ngột hoặc phàn nàn về đau đầu.
5. Việc sử dụng thuốc chống đông máu hoặc thuốc chống kết tập tiểu cầu bị chống chỉ định trong 24 giờ đầu sau khi điều trị tiêu sợi huyết.

## C. Điều trị chống huyết khối

1. Một số nghiên cứu đã không cho thấy tác dụng có lợi của thuốc chống đông máu trong đột quy thiếu máu cục bộ (1). Do đó, thuốc chống đông máu không được khuyến cáo trong đột quy thiếu máu cục bộ (1). Tuy nhiên, heparin liều thấp được khuyến cáo cho điều trị dự phòng huyết khối (xem Chương 4, Phần II).

2. Mặc dù thiếu lợi ích rõ rệt với liệu pháp aspirin trong đột quỵ thiếu máu cục bộ, nhưng liệu pháp aspirin được khuyến cáo như một biện pháp thường quy trong đột quỵ thiếu máu cục bộ (1). Liều ban đầu là 325 mg (uống), được dùng 24-48 giờ sau khi khởi phát đột quỵ (hoặc sau khi điều trị tiêu sợi huyết), và liều duy trì hàng ngày là 75-150 mg (1).

## D. Lấy huyết khối cơ học

1. Một số thử nghiệm lâm sàng (N = 8) đã chỉ ra rằng lấy huyết khối nội mạch là vượt trội so với điều trị tiêu sợi huyết trong đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp do tắc gần của động mạch não giữa và động mạch cảnh trong (16).
2. Lấy huyết khối được thực hiện trong vòng 8 giờ sau khởi triệu chứng trong hầu hết các thử nghiệm lâm sàng.
3. Tiến hành lấy huyết khối nội mạch (nếu có ở cơ sở) không ngăn việc sử dụng sớm liệu pháp tiêu sợi huyết.

## IV. CÁC BIỆN PHÁP BẢO VỆ

---

Các biện pháp được mô tả trong phần này được thiết kế để hạn chế mức độ tổn thương não do thiếu máu cục bộ trong đột quỵ cấp.

### A. Oxy

1. Thở oxy là một thực hành thường quy ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cục bộ, ngay cả khi oxy hóa động mạch là đủ. Thực hành này không có lợi ích được chứng minh (17) và điều này quên mất khả năng chuyển hóa oxy phản ứng (xem Hình 36.1) gây tổn thương tái tưới máu trong não. Ngoài ra, oxy thúc đẩy co mạch máu não (18), một phản tác dụng trong đột quỵ thiếu máu cục bộ.
2. Các hướng dẫn hiện hành về quản lý đột quỵ thừa nhận khả năng gây hại từ việc sử dụng oxy không hạn chế, và chỉ khuyến cáo bổ sung oxy khi độ bão hòa O<sub>2</sub> động mạch giảm xuống dưới 94% (1).

### B. Điều trị hạ sốt

1. Sốt phát triển trong vòng 48 giờ ở 30% bệnh nhân đột quỵ cấp (1) và sự hiện diện của sốt có ảnh hưởng xấu đến mức độ tổn thương thiếu máu cục bộ và kết cục lâm sàng ở bệnh nhân bị đột quỵ cấp (19). Do đó, các biện pháp tích cực để kiểm soát sốt được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị đột quỵ cấp.
2. Điều trị hạ sốt được mô tả trong Chương 35, Phần V.
3. Mặc dù sốt sau đột quỵ thường được quy cho tổn thương mô, nhưng một số nghiên cứu đã tìm



thấy nhiễm trùng ở phần lớn bệnh nhân bị sốt liên quan đến đột quỵ (20), vì vậy điều trị hạ sốt nên được kết hợp với tìm kiếm nhiễm trùng.

## C. Kiểm soát đường huyết

1. Tăng đường huyết là thường gặp sau đột quỵ cấp (21), và có bằng chứng cho thấy tăng đường huyết làm nặng thêm tổn thương não thiếu máu cục bộ và ảnh hưởng xấu đến kết cục (22). Mặc dù không có bằng chứng cho thấy việc ngăn ngừa tăng đường huyết có lợi ích lâm sàng (21), nhưng sự chú ý đến kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân sau đột quỵ dường như được đảm bảo.
2. Các hướng dẫn hiện tại khuyến cáo phạm vi mục tiêu glucose huyết tương là 140-180 mg/dL ở bệnh nhân ICU (xem Tài liệu tham khảo 1 trong Chương 38). Kiểm soát đường huyết nghiêm ngặt hơn có thể nguy hiểm vì nguy cơ hạ đường huyết cũng có thể làm nặng thêm tổn thương não.

## D. Tăng huyết áp

1. Tăng huyết áp được báo cáo ở hơn một nửa số bệnh nhân đột quỵ cấp tính (23) và huyết áp thường trở về mức nền trong 2-3 ngày.
2. Có một sự miễn cưỡng khi khuyến cáo làm giảm huyết áp trong giai đoạn đầu sau đột quỵ cấp tính vì nguy cơ ảnh hưởng đến dòng chảy ở vùng xung quanh ổ nhồi máu, có thể mở rộng tổn thương não thiếu máu cục bộ.
3. Các hướng dẫn hiện tại về quản lý đột quỵ (1) khuyến cáo làm giảm huyết áp trong 24 giờ sau đột quỵ chỉ khi huyết áp tâm thu vượt quá 220 mm Hg, hoặc huyết áp tâm trương vượt quá 120 mm Hg (trừ khi sử dụng liệu pháp tiêu sợi huyết (như đã được mô tả), miễn là không có biến chứng rõ ràng của tăng huyết áp (ví dụ, suy tim).
4. Nếu cần giảm huyết áp cấp tính, các phác đồ thuốc trong Bảng 42.2 được khuyến cáo (1).

## REFERENCES

---

1. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from The American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:1–78.
2. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990; 21:637–676.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127:e6–e245.
4. Kizer JR, Devereux RB. Clinical practice. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med* 2005; 353:2361–2372.
5. Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, et al. Practice guidelines for the use of imaging in transient

ischemic attacks and acute stroke. A report of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1997; 28:1480–1497.

6. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke* 2003; 34:919–924.
7. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke* 2006; 37:263–266.
8. Bamford J. Clinical examination in diagnosis and subclassification of stroke. *Lancet* 1992; 339:400–402.
9. Atchison JW, Pellegrino M, Herbers P, et al. Hepatic encephalopathy mimicking stroke. A case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1992; 71:114–118.
10. Maher J, Young GB. Septic encephalopathy. *Intensive Care Med* 1993; 8:177–187.
11. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, et al. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke* 2006; 37:769–775.
12. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, et al. Stroke. *Lancet* 2003; 362:1211–1224.
13. Graves VB, Partington VB. Imaging evaluation of acute neurologic disease. In: Goodman LR Putman CE, eds. *Critical care imaging*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, Co., 1993; 391–409.
14. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovich J, et al. Early detection of regional cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion- and T<sub>2</sub>-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990; 14:330–346.
15. Asdaghi N, Coutts SB. Neuroimaging in acute stroke—where does MRI fit in? *Nature Rev Neurol* 2011; 7:6–7.
16. Chen CJ, Starke RM, Mehndiratta P, et al. Endovascular vs medical management of acute ischemic stroke. *Neurology* 2015; 85:1980–1990.
17. Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen: A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999; 30:2033–2037.
18. Kety SS, Schmidt CF. The effects of altered tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *J Clin Invest* 1984; 27:484–492.
19. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, et al. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 1996; 347:422–425.
20. Grau AJ, Buggle F, Schnitzler P, et al. Fever and infection early after ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1999; 171:115–120.
21. Radermecker RP, Scheen AJ. Management of blood glucose in patients with stroke. *Diabetes Metab* 2010; 36(Suppl 3):S94–S99.
22. Baird TA, Parsons MW, Phan T, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 2003; 34:2208–2214.
23. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med* 2007; 25:32–38.

# Giảm đau & An thần

Vai trò chính của chúng tôi trong việc chăm sóc người bệnh không phải là cứu mạng (vì điều này là không thể trên cơ sở nhất quán), mà là để giảm nhẹ cơn đau và nỗi khổ. Các phác đồ thuốc giảm đau và thuốc an thần được mô tả trong chương này sẽ cho phép bạn phục vụ trong vai trò này.

## **I. GIẢM ĐAU**

### **A. Theo dõi tình trạng đau**

1. Điều trị đau ở bệnh nhân nguy kịch cần có một công cụ đánh giá đau đáng tin cậy để xác định mức độ phù hợp của việc giảm đau (1).
  - a. Thang đánh giá số ngang có thể được sử dụng cho bệnh nhân đặt nội khí quản có khả năng tự thuật lại việc đau của họ (1). Thang đo này có 10 vạch chia khoảng đều nhau, được đánh số từ 1 (không đau) đến 10 (đau tối đa). Bệnh nhân chỉ vào một trong những dấu hiệu được đánh số để chỉ ra mức độ nặng của cơn đau. Điểm từ 3 trở xuống cho thấy kiểm soát đau đầy đủ.
  - b. Khi bệnh nhân không thể tự thuật được, Thang đo đau hành vi (BPS) trong [Bảng 43.1](#) là một công cụ đáng tin cậy để sử dụng tại giường (2).
  - c. Dấu hiệu sinh tồn (ví dụ, tần số tim) tương quan kém với sự thuật lại của bệnh nhân về cường độ đau và không được khuyến cáo để đánh giá đau (1,3).

### **B. Giảm đau bằng opioid**

Giảm đau ở bệnh nhân ICU hầu như chỉ đạt được với opioid, là dẫn xuất tự nhiên của thuốc phiện (opiates) tạo ra tác dụng của chúng bằng cách kích thích các thụ thể opioid riêng biệt trong hệ thần kinh trung ương. Kích thích các thụ thể opioid có thể tạo ra nhiều tác dụng có lợi, bao gồm giảm đau, an thần và phân chần, nhưng không mất trí nhớ (4-6). Các opioid tiêm tĩnh mạch được sử dụng thường xuyên nhất là morphinee, hydromorphone, và fentanyl. Một so sánh của các thuốc này được trình bày trong [Bảng 43.2](#).

#### **1. Fentanyl**

- a. Fentanyl là thuốc giảm đau opioid phổ biến nhất được sử dụng ở ICU (7).
- b. Ưu điểm của fentanyl so với morphine bao gồm khởi phát tác dụng nhanh hơn (vì fentanyl tan trong lipid gấp 600 lần), ít nguy cơ hạ huyết áp (vì fentanyl không gây phóng thích histamine) và không có chất chuyển hóa dạng hoạt động.
- c. Nhược điểm chính với fentanyl là xu hướng thuốc tích lũy trong não khi truyền trong thời gian kéo dài (do khả năng tan trong lipid cao của thuốc).

<b>Bảng 43.1</b>		<b>Thang đo Đau theo Hành vi</b>	
<b>Hạng mục</b>	<b>Mô tả</b>	<b>Điểm</b>	
Biểu hiện khuôn mặt	Thư giãn	1	
	Mím môi một phần	2	
	Mím môi toàn bộ	3	
	Nhăn nhó	4	
Chi trên	Không chuyển động	1	
	Uốn cong một phần	2	
	Uống cong toàn bộ, cong ngón tay	3	
	Co vào liên tục	4	
Tương thích với thở máy	Dung nạp máy thở	1	
	Ho, nhưng dung nạp	2	
	Chống máy thở	3	
	Không có khả năng kiểm soát thông khí	4	
<b>Điểm tổng cộng:</b>			
	Điểm	Phân tích	
	1	Không đau	
	1-5	Kiểm soát đau chấp nhận được	
	12	Đau tối đa	
Trích Tài liệu tham khảo 2.			

## 2. Hydromorphone

- Hydromorphone là một dẫn xuất morphine có thể tạo ra giảm đau hiệu quả hơn so với morphine (8,9).
- Lợi ích thêm nữa của hydromorphone bao gồm ít chất chuyển hóa dạng hoạt động và không cần điều chỉnh liều trong suy thận.

## 3. Morphine

- Morphine có một số chất chuyển hóa dạng hoạt động có thể tích lũy trong suy thận. Một chất chuyển hóa (morphine 3-glucuronide) có thể tạo ra sự kích thích hệ thần kinh trung ương với rung giật cơ và co giật (10), trong khi một chất chuyển hóa khác (morphine-6-glucuronide) có tác dụng giảm đau mạnh hơn morphine (5).
- Để tránh tích lũy các chất chuyển hóa này, liều duy trì của morphine nên giảm 50% ở bệnh nhân suy thận (11).
- Morphine cũng thúc đẩy phóng thích histamine, và điều này có thể tạo ra sự dẫn mạch toàn thân và giảm huyết áp (5).

#### 4. Remifentanil

a. Remifentanil là một opioid tác dụng cực ngắn được truyền tĩnh mạch liên tục, sử dụng phác đồ liều được trình bày bên dưới (19).

**PHÁC ĐỒ LIỀU:** 1.5 µg/kg như một liều tải, sau đó là truyền liên tục 0.5-15 µg/kg.giờ (1).

b. Tác dụng giảm đau mất 8-10 phút sau khi ngừng truyền, do sự phân hủy của remifentanil bởi các esterase huyết tương.

c. Điều chỉnh liều là không cần thiết trong suy gan hoặc suy thận.

d. Thời gian tác dụng ngắn của remifentanil là thuận lợi trong các tình trạng đòi hỏi phải đánh giá thường xuyên chức năng não (ví dụ, chấn thương sọ não). Việc chấm dứt hoạt động opioid đột ngột có thể thúc đẩy sự cai thuốc cấp tính, điều này có thể được phòng ngừa bằng cách kết hợp remifentanil với một opioid tác dụng dài hơn.

Bảng 43.2	Các Opioid tiêm tĩnh mạch thường dùng		
	Morphine	Hydromorphone	Fentanyl
<b>Khởi đầu</b>	5-10 phút	5-10 phút	1-2 phút
<b>Liều bolus</b>	2-4 mg mỗi 1-2 giờ	0.3-0.6 mg mỗi 1-2 giờ	0.35-0.5 µg/kg mỗi 0.5-1 giờ
<b>Tốc độ truyền</b>	2-30 mg/giờ	0.5-3 mg/giờ	0.5-2 µg/giờ
<b>PCA</b>			
Nhu cầu (bolus)	0.5-3 mg	0.1-0.5 mg	15-75 µg
Khoảng khóa	10-20 phút	5-15 phút	3-10 phút
<b>Khả năng tan trong lipid</b>	x	0.2x	600x
<b>Chất chuyển hóa hoạt động</b>	Có	Không	Không
<b>Phóng thích histamine</b>	Có	Không	Không
<b>Điều chỉnh liều trong suy thận</b>	50%	Không	Không
<b>Sức mạnh giảm đau</b>	x	7x	100x
Liều khuyến cáo từ Tài liệu tham khảo 1.			

## C. Tác dụng bất lợi của Opioid

### 1. Ức chế hô hấp

- a. Opioid tạo ra sự giảm qua trung gian trung ương, phụ thuộc liều vào tần số hô hấp và thể tích khí lưu thông, nhưng sự ức chế hô hấp và thiếu oxy là không thường gặp khi opioid được dùng với liều thông thường (12,13). Liều opioid làm giảm sự tỉnh táo cũng làm giảm thông khí và gây ra tăng thán (12).
- b. Bệnh nhân mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ hoặc chứng tăng thán mãn tính là đặc biệt dễ bị ức chế hô hấp do opioid.

### 2. Tác dụng tim mạch

- a. Thuốc giảm đau opioid thường đi kèm với giảm huyết áp và tần số tim, đó là kết quả của việc giảm hoạt động giao cảm và tăng hoạt động phó giao cảm. Những tác dụng này thường nhẹ và dung nạp tốt, ít nhất là ở tư thế nằm ngửa (14).
- b. Giảm huyết áp có thể trầm trọng ở những bệnh nhân thiếu thể tích tuần hoàn hoặc suy tim (ở đó có tăng trương lực giao cảm cơ bản), hoặc khi opioid được sử dụng kết hợp với benzodiazepine (27). Hạ huyết áp do opioid hiếm khi là đe dọa cho tưới máu mô, và huyết áp đáp ứng với truyền dịch hoặc liều bolus nhỏ của thuốc vận mạch.

### 3. Nhu động ruột

- a. Opioid làm giảm nhu động ruột thông qua kích hoạt các thụ thể opioid trong đường tiêu hóa. Giảm nhu động đường tiêu hóa có thể thúc đẩy trào ngược thức ăn của ống thông ruột vào vòm họng, tạo ra nguy cơ viêm phổi hít.
- b. Giảm nhu động ruột do opioid có thể được đảo ngược một phần với naloxone dùng đường ruột (8 mg mỗi 6 giờ) hoặc naltrexone (50 mg mỗi ngày một lần qua đường miệng) mà không ảnh hưởng đến giảm đau opioid (15).

### 4. Buồn nôn và nôn

- a. Opioid có thể thúc đẩy nôn mửa thông qua kích thích vùng kích hoạt thụ thể hóa học ở thân não thấp (12). Tất cả các opioid đều tương đương nhau về khả năng thúc đẩy nôn mửa, nhưng nôn mửa do một opioid đôi khi giải quyết khi một opioid khác được sử dụng.

## D. Giảm đau do bệnh nhân kiểm soát (PCA)

1. Đối với những bệnh nhân tỉnh táo và có khả năng tự dùng thuốc, thì giảm đau do bệnh nhân kiểm soát (PCA) có thể là một phương pháp kiểm soát cơn đau hiệu quả, và có thể vượt trội hơn so với việc dùng từng liều opioid ngắt quãng.
2. Phương pháp PCA sử dụng một bơm tiêm điện tử có thể được kích hoạt bởi bệnh nhân. Khi cảm thấy đau, bệnh nhân nhấn một nút kết nối với máy bơm để được nhận một liều thuốc nhỏ bolus tĩnh mạch. Sau mỗi lần bolus, máy bơm bị vô hiệu hóa trong một khoảng thời gian bắt buộc được gọi là khoảng thời gian khóa, để tránh quá liều.

3. Phác đồ liều opioid cho PCA được trình bày trong [Bảng 43.2](#). Khoảng thời gian khóa tối thiểu là một chức năng của thời gian để đạt được hiệu quả thuốc cao nhất (22).

## E. Giảm đau không opioid

Nhiều thuốc giảm đau không opioid hiện có sẵn, nhưng chỉ một vài trong số các loại thuốc này có thể tiêm tĩnh mạch. Hầu hết các loại thuốc này được sử dụng để giảm đau trong giai đoạn đầu hậu phẫu. Chúng có thể được sử dụng một mình cho đau nhẹ, nhưng thường được sử dụng kết hợp với thuốc giảm đau opioid cho đau vừa đến nặng. Phác đồ liều cho thuốc giảm đau không opioid được trình bày trong [Bảng 43.3](#).

### 1. Ketorolac

- a. Ketorolac là một loại thuốc chống viêm không steroid (NSAID), giảm đau mạnh gấp 350 lần so với aspirin (16). Nó không gây ức chế hô hấp, nhưng các tác dụng độc hại khác làm hạn chế việc sử dụng nó. Nó thường được dùng như thuốc bổ sung cho giảm đau opioid và có tác dụng giúp tiết kiệm opioid.
- b. Tiêm bắp ketorolac có thể tạo ra khối máu tụ (16), vì vậy tiêm bolus tĩnh mạch được ưu tiên.
- c. Các tác dụng có lợi của ketorolac và các NSAID khác được cho là do ức chế sản xuất prostaglandin, nhưng điều này cũng tạo ra nguy cơ tác dụng phụ, đặc biệt là tổn thương niêm mạc dạ dày, xuất huyết tiêu hóa trên và giảm chức năng thận (16). Những tác dụng phụ này không thường gặp khi sử dụng thuốc được giới hạn trong 5 ngày (16).
- d. Ketorolac ức chế kết tập tiểu cầu, và không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao.

### 2. Ibuprofen

- a. Ibuprofen rất giống với ketorolac vì đây là NSAID có thể tiêm tĩnh mạch, giúp giảm sử dụng opioid, và an toàn khi được sử dụng để kiểm soát đau ngắn hạn (17).
- b. Không giống như ketorolac, thời gian điều trị cho ibuprofen không khuyến cáo giới hạn thời gian. Các thử nghiệm lâm sàng của ibuprofen tĩnh mạch thường sử dụng thời gian điều trị là 24-48 giờ, và các biến chứng nghiêm trọng là không thường gặp trong khoảng thời gian đó.

### 3. Acetaminophen

- a. Acetaminophen đã được phê duyệt để sử dụng tiêm tĩnh mạch vào năm 2010, và được dùng để điều trị đau và sốt trong thời gian ngắn ở những bệnh nhân hậu phẫu mà không thể dùng acetaminophen qua đường uống hoặc trực tràng (18).
- b. Acetaminophen có tác dụng tiết kiệm opioid ở bệnh nhân hậu phẫu.
- c. Acetaminophen không có hoạt động chống viêm, đó là một bất lợi lớn ở bệnh nhân nguy kịch, là những người thường bị đau do viêm toàn thân hoặc khu trú. Hơn nữa, mặc dù giới hạn liều hàng ngày là 4 gram nhằm tránh

ngộ độc gan, nhưng liều độc hại chưa được đánh giá ở bệnh nhân nguy kịch.

<b>Bảng 43.3</b>		<b>Thuốc giảm đau không Opioid tiêm tĩnh mạch</b>	
<b>Thuốc</b>	<b>Liều dùng và Bàn luận</b>		
Ketorolac	Liều:	30 mg tĩnh mạch hoặc tiêm bắp mỗi 6 giờ, tối đa 5 ngày. Giảm liều 50% khi tuổi $\geq 65$ hoặc cân nặng $< 50$ kg.	
	Bàn luận:	Ketorolac là một NSAID, và có tác dụng chống viêm và hạ sốt. Biến chứng nguy hiểm là không thường gặp khi điều trị giới hạn trong 5 ngày.	
Ibuprofen	Liều:	400-800 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ.	
	Bàn luận:	Ibuprofen là một NSAID, như ketorolac, nhưng không có giới hạn thời gian sử dụng.	
Acetaminophen	Liều:	1 g tĩnh mạch mỗi 6 giờ. Liều hàng ngày không nên vượt quá 4 g.	
	Bàn luận:	Không có tác dụng chống viêm (là một bất lợi lớn ở bệnh nhân nguy kịch).	
Ketamine	Liều:	Liều tải 0.1-0.5 mg/kg tĩnh mạch, theo sau là 0.05-0.4 mg/kg/giờ.	
	Bàn luận:	Chú ý sự phát triển dung nạp cấp tính của opioid. Có thể gây ảo giác, rối loạn tâm thần, và tăng tiết nước bọt.	
Trích Tài liệu tham khảo 2.			

#### 4. Thuốc uống cho đau thần kinh

- Giảm đau không opioid thường được yêu cầu cho đau thần kinh (ví dụ, bệnh thần kinh đái tháo đường), và các loại thuốc được khuyến cáo cho loại đau này là gabapentin, pregabalin và carbamazepine (1).
- Liều thuốc có hiệu quả khác nhau ở từng bệnh nhân, nhưng liều thông thường là 600 mg mỗi 8 giờ cho gabapentin, 50-100 mg mỗi 8 giờ cho pregabalin và 100 mg mỗi 6 giờ đối với carbamazepine (hỗn dịch uống) (1).

#### 5. Ketamine

- Ketamine gây ra một trạng thái phân ly của gây mê nhưng cũng có tác dụng giảm đau mạnh (19).



- b. Ở liều thấp, ketamine đã được chứng minh là ngăn ngừa tăng cảm giác đau thứ phát và đau mãn tính sau phẫu thuật (19).
- c. Ketamine được sử dụng thường nhất như một thuốc giảm đau bổ sung trong trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với liều opioid leo thang (ví dụ, ở người dùng opioid mãn tính).
- d. Việc ít ảnh hưởng bất lợi đến huyết động và hô hấp làm cho ketamine được kỳ vọng tiềm năng vì cả hai hiệu quả bổ sung giảm đau và an thần.
- e. Liều hiệu quả vẫn chưa rõ ràng và tác dụng an toàn lâu dài của ketamine vẫn chưa được biết rõ. Một phác đồ liều được đề xuất được liệt kê trong [Bảng 43.3](#).

## **II. AN THẦN**

Lo lắng và các rối loạn liên quan (kích động và mê sảng) được quan sát thấy nhiều đến 85% bệnh nhân ICU (20). Vấn đề chung trong các rối loạn này là vì không có cảm giác khỏe mạnh. Những rối loạn này có thể được định nghĩa như sau:

1. Lo lắng được đặc trưng bởi cảm giác sợ hãi hoặc sợ hãi thái quá được duy trì bởi các cơ chế bên trong hơn là các sự kiện bên ngoài.
2. Kích động là một trạng thái lo lắng đi kèm với tăng hoạt động vận động.
3. Mê sảng là một trạng thái nhầm lẫn cấp tính có thể có, hoặc có thể không có kích động như một thành phần. Mặc dù mê sảng thường được đánh đồng với kích động, nhưng có một dạng mê sảng giảm hoạt động được đặc trưng bởi sự thờ ơ (mê sảng được mô tả chi tiết hơn trong [Chương 40](#)).

### **A. Đánh giá về an thần**

1. Việc sử dụng thang đo an thần thường quy là công cụ để đạt được hiệu quả an thần trong ICU (1). Các thang đo an thần đáng tin cậy nhất ở bệnh nhân ICU là Thang đo an thần-kích thích (SAS) và thang đo kích thích-an thần Richmond (RASS) (1). Thang đo RASS được trình bày trong [Bảng 43.4](#) (20).
  - a. Ưu điểm thêm nữa của RASS là khả năng theo dõi những thay đổi nối tiếp trong trạng thái tinh thần của bệnh nhân (21). Đặc điểm này cho phép điểm RASS được sử dụng làm điểm đích của liệu pháp thuốc an thần (truyền thuốc an thần có thể được điều chỉnh liều để đạt được điểm RASS từ -1 đến -2, đây đại diện cho an thần nhẹ).

### **B. Benzodiazepine**

Loại thuốc an thần phổ biến nhất trong ICU (1), benzodiazepine đang dần dần không còn được ưa chuộng vì xu hướng tích lũy thuốc và an thần kéo dài. Hai loại benzodiazepine được sử dụng để gây ngủ trong ICU: midazolam và lorazepam (diazepam từ lâu không còn được sử dụng do sự an thần quá mức khi sử dụng kéo dài). Cả hai loại thuốc này được tiêm tĩnh mạch; một hồ sơ ngắn gọn về mỗi loại thuốc được trình bày trong [Bảng 43.5](#).

<b>Bảng 43.4</b>		<b>Thang đo An thần-Kích động Richmond (RASS)</b>
<b>Điểm</b>	<b>Hạng mục</b>	<b>Mô tả</b>
+4	Hiếu chiến	Hiếu chiến rõ ràng hoặc thâm lặng; nguy hiểm tức thì với nhân viên
+3	Rất kích động	Kéo hoặc loại bỏ các ống thông/catheter, hoặc hành vi hung hăng
+2	Kích động	Thường cử động không mục đích hoặc không đồng bộ bệnh nhân-máy thở
+1	Không ngủ được	Lo lắng hoặc sợ hãi nhưng cử động không hung hăng hoặc mãnh liệt
0	Tỉnh táo & bình tĩnh	
-1	Ngủ gà	Không tỉnh táo hoàn toàn, nhưng thức tỉnh trong >10 giây, tiếp xúc bằng mắt, lời nói
-2	An thần nhẹ	Thức tỉnh ngắn (<10 giây), tiếp xúc bằng mắt, với lời nói
-3	An thần vừa phải	Cử động bất kỳ (nhưng không tiếp xúc bằng mắt) với lời nói
-4	An thần sâu	Không đáp ứng với lời nói, nhưng cử động với kích thích cơ thể
-5	Không thể đánh thức	Không đáp ứng với lời nói hoặc kích thích vật lý
<b>Để xác định RASS tiến hành như sau:</b>		
<b>Bước 1: Quan sát:</b> Quan sát bệnh nhân mà không tương tác Nếu bệnh nhân tỉnh, đánh dấu điểm thích hợp (0 đến +4) Nếu bệnh nhân không tỉnh, sang Bước 2.		
<b>Bước 2: Kích thích bằng lời:</b> Gọi bệnh nhân bằng tên với lớn tiếng và hỏi bệnh nhân có nhìn thấy bạn. Có thể lặp lại 1 lần nếu cần. Nếu bệnh nhân đáp ứng với lời nói, đánh dấu điểm thích hợp (-1 đến -3). Nếu không có đáp ứng, sang Bước 3.		
<b>Bước 3: Kích thích cơ thể:</b> Lung lay vai bệnh nhân. Nếu không có đáp ứng, véo mạnh xương ức. Đánh dấu điểm thích hợp (-4 đến -5).		
Trích Tài liệu tham khảo 21. Vẽ lại từ <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2002; 166: 1338-1344.		

<b>Bảng 43.5</b>	<b>An thần với Benzodiazepine tĩnh mạch</b>	
<b>Đặc điểm</b>	<b>Midazolam</b>	<b>Lorazepam</b>
<b>Liều tải</b>	0.01-0.05 mg/kg	0.02-0.04 mg/kg (tối đa = 2 mg)
<b>Khởi đầu tác dụng</b>	2-5 phút	5-20 phút
<b>Thời gian tác dụng</b>	1-2 giờ	2-6 giờ
<b>Truyền liên tục</b>	0.02-0.1 mg/kg/giờ	0.01-0.1 mg/kg/giờ (tối đa = 10 mg/giờ)
<b>Liều bolus ngắt quãng</b>	-	0.02-0.06 mg/kg mỗi 2-6 giờ
<b>Tính tan trong lipid</b>	+++	++
<b>Lo ngại đặc biệt</b>	Chất chuyển hóa hoạt động <sup>1</sup>	Ngộ độc propylene glycol <sup>2</sup>
<sup>1</sup> Chất chuyển hóa hoạt động kéo dài thời gian an thần, đặc biệt trong suy thận. <sup>2</sup> Lorazepam (2 mg/mL) chứa propylene glycol (830 mg/mL) như một dung môi. Liều khuyến cáo từ Tài liệu tham khảo 1.		

## 1. Midazolam

- Midazolam (Versed) là một loại thuốc có tác dụng nhanh (nhờ khả năng hòa tan lipid cao); tác dụng an thần là rõ ràng trong vòng 1-2 phút sau khi dùng liều bolus tĩnh mạch.
- Sự hấp thu mạnh mẽ midazolam vào các mô dẫn đến sự loại bỏ nhanh chóng khỏi máu, dẫn đến thời gian tác dụng ngắn (22).
- Do tác dụng ngắn (1-2 giờ), nên midazolam được truyền tĩnh mạch liên tục để an thần kéo dài hơn. Tuy nhiên, vì tác dụng ngắn của thuốc là do sự hấp thu mạnh thuốc vào các mô (chứ không phải là loại bỏ thuốc khỏi cơ thể), nên việc truyền midazolam liên tục sẽ dẫn đến tích lũy thuốc tiến triển trong các mô. Để tránh tình trạng an thần quá mức do tích lũy thuốc, truyền midazolam nên hạn chế trong  $\leq 48$  giờ (22).
- Midazolam được chuyển hóa bởi hệ thống enzyme cytochrome P450 và các loại thuốc can thiệp vào hệ thống enzyme này (ví dụ, diltiazem, erythromycin) có thể ức chế chuyển hóa midazolam và tăng tác dụng của nó.
- Midazolam có một chất chuyển hóa hoạt động được loại bỏ bởi thận, do đó sự thay đổi chức năng thận có thể ảnh hưởng đến liều midazolam.

## 2. Lorazepam

- Lorazepam (Ativan) là một loại thuốc có tác dụng dài hơn midazolam, với tác dụng kéo dài đến 6 giờ sau một liều tĩnh mạch duy nhất (1).

- b. Lorazepam có thể được tiêm tĩnh mạch ngắt quãng hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.
- c. Các chế phẩm tĩnh mạch của lorazepam chứa propylene glycol, một dung môi được sử dụng để tăng khả năng hòa tan thuốc trong huyết tương. Dung môi này có tác dụng phụ (xem sau), đó là lý do tại sao dùng liều lorazepam có liều tối đa cho phép (2 mg cho liều bolus và 10 mg/giờ cho truyền liên tục).
- d. Lorazepam không có chất chuyển hóa hoạt động.

### 3. Ưu điểm của benzodiazepine

- a. Benzodiazepine có tác dụng gây mất trí nhớ phụ thuộc liều, khác biệt với tác dụng an thần. Tác dụng này kéo dài vượt quá thời gian an thần (mất trí nhớ về những việc trước đó).
- b. Benzodiazepine có tác dụng chống co giật (xem [Chương 41](#)).
- c. Benzodiazepine là thuốc an thần được lựa chọn cho các hội chứng cai thuốc, bao gồm cai rượu, thuốc phiện và benzodiazepine (ngạc nhiên).

### 4. Nhược điểm của benzodiazepine

- a. **AN THẦN KÉO DÀI:** Cả midazolam và lorazepam tích lũy trong các mô với thời gian sử dụng kéo dài, và điều này tạo ra mức độ an thần sâu hơn, và kéo dài thời gian thức tỉnh khi ngưng thuốc. An thần kéo dài là hơn cả một vấn đề với midazolam, vì độ hòa tan lipid lớn hơn và sự tích lũy chất chuyển hóa hoạt động của nó.
  - 1). Sự gián đoạn hàng ngày của truyền benzodiazepine (cho đến khi bệnh nhân tỉnh lại) làm giảm sự tích tụ thuốc, và đã được chứng minh là đẩy nhanh việc cai thở máy (23).
  - 2). Chính liều truyền benzodiazepine để duy trì mức độ an thần nhẹ, sử dụng theo dõi thường quy với thang đo an thần (SAS hoặc RASS), đã được đề xuất trong các hướng dẫn gần đây nhất về an thần trong ICU (3).
- b. **MÊ SÁNG:** Benzodiazepine tạo ra tác dụng của chúng bằng cách liên kết với các thụ thể cho acid gamma aminobutyric (GABA), là chất ức chế dẫn truyền thần kinh chính trong não, và dẫn truyền thần kinh qua trung gian GABA cũng liên quan đến sự phát triển của mê sáng (24). An thần với các thuốc không liên quan đến thụ thể GABA có liên quan đến ít trường hợp mê sáng ở bệnh nhân ICU (1).
- c. **ĐỘC TÍNH CỦA PROPYLENE GLYCOL:** Các chế phẩm tĩnh mạch của lorazepam có chứa propylene glycol (830 mg/mL mỗi lọ lorazepam 2 mg/mL) để tăng cường khả năng hòa tan thuốc trong huyết tương. Propylene glycol được chuyển thành acid lactic trong gan và việc hấp thu quá nhiều propylene glycol có thể tạo ra một hội chứng ngộ độc được đặc trưng bởi nhiễm toan chuyển hóa (lactic), mê sáng (với ảo giác), tụt huyết áp và suy đa cơ quan (trong trường hợp nặng).
  - 1). Nhiễm toan chuyển hóa không giải thích được trong thời gian truyền lorazepam kéo dài (>24 giờ) nên nhắc nhở đo nồng độ lactate huyết thanh,

và sự gia tăng lactate sẽ làm tăng nghi ngờ về độc tính của propylene glycol.

2). Có thể đo nồng độ propylene glycol trong huyết tương, nhưng kết quả có thể không có sẵn ngay lập tức. Nếu đây là trường hợp, khoảng trống osmol cao (xem [Chương 27, Phần I-D](#)) thì có thể là một dấu hiệu của sự tích lũy propylene glycol.

- d. **HỘI CHỨNG CAI THUỐC:** Việc chấm dứt đột ngột việc truyền benzodiazepine kéo dài có thể gây ra hội chứng cai thuốc, đặc trưng bởi kích động, mất phương hướng, ảo giác và co giật (25). Tuy nhiên, điều này dường như không phải là một sự xuất hiện thường gặp khi sử dụng benzodiazepine trong ICU.

## C. Propofol

Propofol là một thuốc gây mê nói chung có tác dụng nhanh, hoạt động thông qua tương tác với ức chế chất dẫn truyền thần kinh  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) (26).

### 1. Tác dụng và cách sử dụng

- Propofol có tác dụng an thần và mất trí nhớ, nhưng không có tác dụng giảm đau (26).
- Do thời gian tác dụng ngắn, propofol được dùng dưới dạng truyền liên tục. Khi ngừng truyền, sự thức tỉnh xảy ra trong vòng 10-15 phút, thậm chí khi truyền kéo dài (26).
- Propofol có thể hữu ích trong chấn thương đầu và bệnh nhân phẫu thuật thần kinh vì nó làm giảm áp lực nội sọ (26), và sự thức tỉnh nhanh cho phép đánh giá thường xuyên tình trạng tâm thần.

### 2. Chế phẩm và liều dùng

- Propofol được bào chế trong một nhũ tương lipid 10% để tăng cường khả năng hòa tan trong huyết tương. Nhũ tương lipid này gần giống với Intralipid 10% được sử dụng trong các công thức dinh dưỡng tĩnh mạch, và có đậm độ calo là 1 kcal/mL (do đó nên được đưa vào như một phần của lượng calo hàng ngày).
- Các khuyến cáo về liều propofol được thể hiện trong [Bảng 43.6](#). Liều được dựa trên cân nặng lý tưởng chứ không phải cân nặng thực tế, và không cần điều chỉnh liều cho suy thận hoặc suy gan (26). Liều tải không được khuyến cáo ở những bệnh nhân huyết động không ổn định (vì nguy cơ tụt huyết áp) (1).
- Nước tiểu màu xanh lá cây đôi khi được ghi nhận trong khi truyền propofol, và được gây ra bởi các chất chuyển hóa phenolic vô hại (26).

### 3. Tác dụng phụ

- Propofol là thuốc ức chế hô hấp, và chỉ nên được sử dụng khi thở máy.
- Tụt huyết áp do propofol được quy cho sự dẫn mạch toàn thân (22), và có thể trầm trọng trong các tình trạng như giảm thể tích tuần hoàn và suy tim (khi mà huyết áp được duy trì bằng cách co mạch hệ thống).

- c. Phản ứng phản vệ với propofol là không thường gặp nhưng có thể nặng nề (26).
- d. Nhũ tương lipid trong các chế phẩm propofol có thể thúc đẩy tăng triglyceride máu. Tuy nhiên, tăng triglyceride máu thường gặp ở bệnh nhân ICU và không liên quan đến kết cục bất lợi (27).
- e. Hội chứng truyền propofol là một tình trạng hiếm gặp và chưa được hiểu nhiều, được đặc trưng bởi sự khởi phát đột ngột của suy tim với nhịp tim chậm, nhiễm toan lactic, tiêu cơ vân và suy thận cấp (28).
  - 1). Hội chứng này hầu như luôn xảy ra khi truyền propofol liều cao kéo dài (>4-6 mg/kg/giờ trong thời gian dài hơn 24-48 giờ) (28).
  - 2). Tỷ lệ tử vong là 30% (28).
  - 3). Tránh tốc độ truyền propofol trên 5 mg/kg/giờ trong thời gian dài hơn 48 giờ được khuyến cáo để giảm nguy cơ tình trạng này (28).

<b>Bảng 43.6</b>	<b>An thần với các thuốc Thức tỉnh nhanh</b>	
<b>Đặc điểm</b>	<b>Propofol</b>	<b>Dexmedetomidine</b>
Liều tải	25 µg/kg trong 5 phút <sup>1</sup>	1 µg/kg trong 10 phút <sup>1</sup>
Khởi đầu tác dụng	<1 phút	1-3 phút
Truyền duy trì	5-50 µg/kg/phút	0.2-0.7 µg/kg/giờ <sup>2</sup>
Thời gian thức tỉnh	10-15 phút	6-10 phút
Ức chế hô hấp	Có	Không
Tác dụng phụ	Tụt huyết áp Tăng lipid máu Hội chứng truyền propofol	Tụt huyết áp Nhịp tim chậm Phản ứng dội ngược giao cảm
<sup>1</sup> Dừng liều tải chỉ khi huyết động bệnh nhân ổn định. <sup>2</sup> Tốc độ truyền có thể tăng lên 1.5 µg/kg/giờ nếu dung nạp được. Liều khuyến cáo từ Tài liệu tham khảo 1.		

## D. Dexmedetomidine

### 1. Tác dụng và cách sử dụng

- a. Dexmedetomidine là một chất chủ vận adrenergic alpha-2 chọn lọc có tác dụng an thần, mất trí nhớ và giảm đau nhẹ, nhưng không làm giảm thông khí. Một hồ sơ ngắn gọn về thuốc được trình bày trong [Bảng 43.6](#).
- b. Tình trạng an thần được tạo ra bởi dexmedetomidine là độc đáo bởi vì sự thức tỉnh được duy trì, mặc dù mức độ an thần sâu. Bệnh nhân có thể được đánh thức từ tình trạng an thần mà không cần ngừng truyền thuốc, và khi tỉnh lại, bệnh nhân có thể giao tiếp và làm theo y lệnh. Khi sự thức tỉnh không cần nữa, bệnh nhân được phép trở lại trạng thái an thần trước đó.

Đặc tính này làm cho dexmedetomidine trở thành thuốc an thần hấp dẫn cho bệnh nhân cai thở máy.

- c. Các nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy tỷ lệ mê sảng thấp hơn ở những bệnh nhân được an thần với dexmedetomidine thay vì midazolam, và dựa trên những nghiên cứu này, dexmedetomidine được khuyến cáo hơn benzodiazepine cho an thần của bệnh nhân mê sảng mắc phải tại ICU (1).

## 2. Liều dùng

- a. Khuyến cáo về liều dùng được tóm tắt trong **Bảng 43.6**. Truyền thuốc kéo dài (>24 giờ) không ảnh hưởng xấu đến sự thức tỉnh, thậm chí ở liều cao hơn liều khuyến cáo (tối đa 1.5 µg/kg/giờ) (1).

## 3. Tác dụng phụ

- a. Các tác dụng phụ thường gặp nhất của dexmedetomidine là tụt huyết áp và nhịp tim chậm (tác dụng đối giao cảm) (1,29). Tụt huyết áp là nổi bật nhất ở bệnh nhân thiếu thể tích tuần hoàn hoặc suy tim.
- b. Tăng huyết áp và tụt huyết áp đã được quan sát sau khi dùng liều tải. Tăng huyết áp được cho là do kích hoạt các thụ thể  $\alpha$ -2b ngoại vi (thúc đẩy sự co mạch) và tụt huyết áp là hậu quả của việc kích hoạt thụ thể  $\alpha$ -2a trung ương (thúc đẩy sự giãn mạch) (30).

## E. Haloperidol

### 1. Tác dụng và cách sử dụng

- a. Haloperidol (Haldol) là thuốc chống loạn thần thế hệ đầu tiên có lịch sử lâu dài trong điều trị kích động và mê sảng (31).
- b. Haloperidol tạo ra tác dụng của nó bằng cách ức chế các thụ thể dopamine trong hệ thần kinh trung ương.
- c. Sau liều haloperidol tĩnh mạch, trạng thái an thần có thể thấy rõ sau 10-20 phút và hiệu quả kéo dài 3-4 giờ. Vì haloperidol có tác dụng khởi phát chậm, nên thuốc này không thích hợp khi cần an thần nhanh.
- d. Việc ít gây ức chế hô hấp làm cho haloperidol rất thích hợp để an thần trong quá trình cai thở máy (31). Tụt huyết áp là bất thường trong trường hợp không có thiếu thể tích tuần hoàn.

### 2. Liều

- a. Khuyến cáo về liều haloperidol tĩnh mạch được thể hiện trong **Bảng 43.7**.
- b. Bệnh nhân riêng biệt cho thấy sự khác biệt lớn về nồng độ thuốc trong huyết thanh sau một liều haloperidol nhất định (1,31). Do đó, nếu không có bằng chứng về đáp ứng an thần sau 10-20 phút, thì nên tăng liều gấp đôi. Nếu có đáp ứng một phần, có thể dùng liều thứ hai cùng với 1 mg lorazepam (ưu tiên dùng midazolam vì thời gian tác dụng dài hơn) (31).
- c. Thiếu đáp ứng với liều haloperidol thứ hai thì nên chuyển sang một thuốc khác.

Bảng 43.7	<b>Haloperidol tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân kích động</b>	
Mức độ lo lắng	Liều	
Nhẹ	0.5-2 mg	
Vừa phải	5-10 mg	
Nặng	10-20 mg	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dừng liều đầy tĩnh mạch.</li> <li>2. Cho phép 10-20 phút để đáp ứng.</li> <li>3. Nếu không đáp ứng, dừng liều gấp đôi, hoặc thêm lorazepam (1mg).</li> <li>4. Nếu vẫn không đáp ứng, chuyển sang thuốc an thần khác.</li> <li>5. Cho ¼ liều tải mỗi 6 giờ để duy trì an thần.</li> </ol>		
Vẽ lại từ Tài liệu tham khảo 1 và 31.		

### 3. Tác dụng phụ

- a. Phản ứng ngoại tháp (ví dụ, co cứng tăng trương lực, chuyển động không đều) là tác dụng phụ liên quan đến liều haloperidol đường uống, nhưng không thường gặp với haloperidol tĩnh mạch (vì lý do không rõ ràng) (31).
- b. Hội chứng ác tính thần kinh (được mô tả trong [Chương 35](#)) là một phản ứng đặc trưng với các thuốc an thần kinh như haloperidol, và xuất hiện với tăng thân nhiệt, co cứng cơ nặng và tiêu cơ vân. Tình trạng này đã được báo cáo với haloperidol tĩnh mạch (31), và nên được xem xét trong tất cả các trường hợp sốt không được giải thích ở bệnh nhân dùng haloperidol.
- c. Việc kéo dài khoảng QT có thể kích hoạt nhịp nhanh thất đa hình, được báo cáo ở 3.5% bệnh nhân dùng haloperidol tĩnh mạch (31).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41(1):263– 306.
2. Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, et al. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2007; 107:858–860.
3. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119–141.
4. Murray MJ, Plevak DJ. Analgesia in the critically ill patient. *New Horizons* 1994; 2:56–63.



5. Pasternak GW. Pharmacological mechanisms of opioid analgesics. *Clin Neuropharmacol* 1993; 16:1–18.
6. Veselis RA, Reinsel RA, Feshchenko VA, et al. The comparative amnestic effects of midazolam, propofol, thiopental, and fentanyl at equisedative concentrations. *Anesthesiology* 1997; 87:749–764.
7. Payen J-F, Chanques G, Mantz J, et al, for the DOLOREA Investigators. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients. *Anesthesiology* 2007; 106:687–695.
8. Quigley C. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *J Pain Symptom Manag* 2003; 25:169–178.
9. Felden L, Walter C, Harder S, et al. Comparative clinical effects of hydromorphone and morphine: a meta-analysis. *Br J Anesth* 2011; 107:319–328.
10. Smith MT. Neuroexcitatory effects of morphine and hydromorphone: evidence implicating the 3- glucuronide metabolites. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000; 27:524–528.
11. Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, et al. *Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults*. 4th ed. Philadelphia: American College of Physicians, 1999.
12. Bowdle TA. Adverse effects of opioid agonists and agonist-antagonists in anaesthesia. *Drug Safety* 1998; 19:173–189.
13. Bailey PL. The use of opioids in anesthesia is not especially associated with nor predictive of postoperative hypoxemia. *Anesthesiology* 1992; 77:1235.
14. Schug SA, Zech D, Grond S. Adverse effects of systemic opioid analgesics. *Drug Safety* 1992; 7:200–213.
15. Meissner W, Dohrn B, Reinhart K. Enteral naloxone reduces gastric tube reflux and frequency of pneumonia in critical care patients during opioid analgesia. *Crit Care Med* 2003; 31:776–780.
16. Ketorolac Tromethamine. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2012. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists, 2012:2139–2148.
17. Scott LJ. Intravenous ibuprofen. *Drugs* 2012; 72:1099–1109.
18. Yeh YC, Reddy P. Clinical and economic evidence for intravenous acetaminophen. *Pharmacother* 2012; 32:559–579.
19. Parashchanka A, Schelfout S, Coppens M. Role of novel drugs in sedation outside the operating room: dexmedetomidine, ketamine, and remifentanyl. *Curr Opin Anesthesiol* 2014; 27(4):442–447.
20. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA* 2001; 286:2703–2710.

21. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003; 289:2983–2991.
22. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Crit Care Clin* 2009; 25:431–449.
23. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342:1471–1477.
24. Zaal IJ, Slooter AJC. Delirium in critically ill patients: epidemiology, pathophysiology diagnosis and management. *Drugs*, 2012; 72:1457–1471.
25. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998; 26:947–956.
26. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS drugs* 2003; 17:235–272.
27. Devaud JC, Berger MM, Pannatier A. Hypertriglyceridemia: a potential side effect of propofol sedation in critical illness. *Intensive Care Med* 2012; 38:1990–1998.
28. Fodale V, LaMonaca E. Propofol infusion syndrome: an overview of a perplexing disease. *Drug Saf* 2008; 31:293–303.
29. Parashchanka A, Schelfout S, Coppens M. Role of novel drugs in sedation outside the operating room: dexmedetomidine, ketamine, and remifentanyl. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27(4):442–447.
30. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21:457–461.
31. Haloperidol. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2012. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists, 2012:2542–2547.

# Kháng sinh trong Hồi sức tích cực

Chương này mô tả các kháng sinh tiêm tĩnh mạch mà bạn có nhiều khả năng sử dụng nhất trong ICU. Mỗi loại được trình bày theo thứ tự được hiển thị bên dưới.

1. Aminoglycoside (gentamicin, tobramycin, amikacin)
2. Các thuốc kháng nấm (amphotericin B, fluconazole, echin-ocandins)
3. Carbapenem (imipenem, meropenem)
4. Cephalosporin (ceftriaxone, ceftazidime, cefepime)
5. Fluoroquinolones (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin)
6. Penicillin (piperacillin-tazobactam)
7. Vancomycin các thuốc thay thế (linezolid, tigecycline, daptomycin)

## I. AMINOGLYCOSIDE

---

Các aminoglycoside (gentamicin, tobramycin, và amikacin) đã từng là những kháng sinh được yêu thích trong hồi sức tích cực, nhưng sự phổ biến của chúng đã giảm dần do độc tính trên thận.

### A. Hoạt tính và sử dụng trên lâm sàng

1. Aminoglycoside có hoạt tính chống tụ cầu khuẩn và trực khuẩn hiếu khí gram âm, kể cả *Pseudomonas aeruginosa* (1). Amikacin có hoạt tính kháng khuẩn lớn nhất trong các aminoglycoside, và (như được chỉ ra trong Bảng 44.1) nó hiện là kháng sinh có hoạt tính mạnh nhất chống lại *Pseudomonas aeruginosa* (2).
2. Aminoglycoside có thể được sử dụng để điều trị bất kỳ nhiễm trùng nghiêm trọng nào do vi khuẩn gram âm. Tuy nhiên, do nguy cơ độc tính trên thận, chúng thường được dành riêng cho các nhiễm trùng đe dọa tính mạng liên quan đến *P. aeruginosa*.
3. Trong trường hợp nhiễm khuẩn máu gram âm liên quan đến giảm bạch cầu trung tính hoặc sốc nhiễm khuẩn, có bằng chứng cho thấy liệu pháp kháng sinh theo kinh nghiệm có hiệu quả hơn nếu một aminoglycoside được thêm vào cùng một loại thuốc khác có hoạt tính chống lại trực khuẩn gram âm (3).

Bảng 44.1	Độ nhạy với kháng sinh của các vi khuẩn gram âm thường phân lập được nhất ở bệnh nhân ICU tại Mỹ		
	Kháng sinh	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> spp
Amikacin	100%	95%	97%
Tobramycin	86%	89%	89%
Imipenem	100%	96%	72%
Meropenem	100%	95%	73%
Cefipim	91%	88%	76%
Ceftazidim	91%	88%	76%
Ciprofloxacin	65%	87%	71%
Levofloxacin	65%	89%	67%
Piperacillin/ Tazobactam	91%	86%	71%

Trích từ Tài liệu tham khảo 2, bao gồm dữ liệu từ 65 bệnh viện được thu thập trong 2 năm (2009-2011). Ba loại vi khuẩn trong bảng chiếm 57% trong tổng số (3946) các chủng gram âm được phân lập.

## B. Liều dùng

Liều aminoglycoside dựa trên cân nặng cơ thể và chức năng thận.

- Liều aminoglycoside dựa trên cân nặng cơ thể lý tưởng (xem Phụ lục 2 cho các bảng về cân nặng cơ thể lý tưởng).
- Đối với bệnh nhân béo phì (cân nặng cơ thể >20% trên cân nặng cơ thể lý tưởng), liều dùng dựa trên cân nặng cơ thể điều chỉnh, đó là cân nặng cơ thể lý tưởng cộng với 45% sự khác biệt giữa cân nặng cơ thể thực tế (ABW) và cân nặng cơ thể lý tưởng (IBW) (1); tức là;

$$\text{Cân nặng điều chỉnh} = \text{IBW} + 0.45 (\text{ABW} - \text{IBW}) \quad (44.1)$$

- Liều khuyến cáo cho các aminoglycoside được thể hiện trong Bảng 44.2 (1).
  - Liều tiêu chuẩn của aminoglycoside thường tạo ra nồng độ thuốc dưới mức điều trị ở bệnh nhân nặng (4), vì vậy liều cao hơn được khuyến cáo (ít nhất là liều đầu) cho bệnh nhân ICU.
  - Liều dùng một lần mỗi ngày được ưa dùng cho aminoglycoside vì kết cục không bị ảnh hưởng bất lợi, và khởi phát độc tính trên thận muộn (1).
  - Giảm liều là cần thiết khi chức năng thận bị giảm (1). Điều này đạt được bằng cách nới rộng

khoảng cách giữa các liều và/hoặc giảm lượng thuốc được sử dụng mỗi lần.

## C. Nồng độ thuốc

Theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh là cần thiết để tối ưu liều aminoglycoside, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận.

1. Nồng độ đỉnh (một giờ sau khi sử dụng một liều) được sử dụng như một chỉ điểm của hiệu quả điều trị. Nồng độ đỉnh mục tiêu cho liều dùng một lần mỗi ngày là 56-64  $\mu\text{g/mL}$  đối với amikacin và 16-24  $\mu\text{g/mL}$  đối với gentamicin và tobramycin (5).
2. Khi một nguyên nhân gây bệnh được phân lập và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) có sẵn, thì tỷ số giữa nồng độ thuốc tối đa ( $C_{\text{max}}$ ) và MIC là một thước đo đáng tin cậy hơn về hiệu quả điều trị. Các aminoglycoside có hiệu quả nhất khi tỷ số  $C_{\text{max}}/\text{MIC}$  là 8-10 (4).

<b>Creatinine Clearance (mL/min)</b>	<b>Gentamicin Tobramycin (mg/kg)</b>	<b>Amikacin (mg/kg)</b>	<b>Dosing Interval</b>
$\geq 80$	7	20	24 hr
60–79	5	15	24 hr
40–59	4	12	24 hr
20–39	4	12	48 hr
10–19	3	10	48 hr
$< 10$	2.5	7.5	48 hr

From Reference 1.

## D. Tác dụng phụ

### 1. Độc tính trên thận

- a. Các aminoglycoside được gọi là chất gây độc thận một cách bắt buộc bởi vì cuối cùng sẽ phát triển suy thận ở tất cả bệnh nhân. Tăng creatinin huyết thanh thường xuất hiện sau một tuần điều trị (9).
- b. Cơ chế này là do sự tích tụ của các aminoglycoside trong các tế bào ống thận, mà đỉnh điểm là tổn thương gây chết tế bào và hoại tử ống thận cấp (1).
- c. Tác dụng gây độc cho thận được gia tăng bởi giảm thể tích tuần hoàn, bệnh thận, hạ kali máu, thuốc lợi tiểu quai và vancomycin (1,6).

## 2. Các độc tính ít gặp hơn

- a. Aminoglycoside có thể gây ra mất thính lực không thể đảo ngược và tổn thương tiền đình (1). Tỷ lệ độc tính trên tai là không rõ ràng, nhưng mất thính lực đối với tần số thấp đã được báo cáo ở 13% bệnh nhân dùng gentamicin (7). Không có mối liên hệ rõ ràng giữa liều aminoglycoside và nguy cơ độc tính trên tai.
- b. Aminoglycoside có thể ức chế sự phóng thích acetylcholine từ các đầu tận dây thần kinh tiền synap (8), nhưng yếu cơ rõ ràng trên lâm sàng chỉ được báo cáo trong những trường hợp hiếm gặp ở những bệnh nhân bị nhược cơ (9).

## II. THUỐC KHÁNG NẤM

---

Loài nấm gây bệnh đáng lo ngại ở những bệnh nhân nặng là các loài *Candida* (chủ yếu là *Candida albicans*), do đó, mô tả các tác nhân kháng nấm được giới hạn vai trò của nó trong điều trị nhiễm trùng *Candida*.

### A. Amphotericin B

#### 1. Hoạt tính và sử dụng trên lâm sàng

Amphotericin B (AmB) có hoạt tính chống lại tất cả các loài *Candida* ngoại trừ *C. lusitaniae* (một tác nhân hiếm gặp) (10), nhưng nó không được ưu tiên để điều trị nhiễm trùng *Candida* vì nguy cơ tác dụng phụ. Thay vào đó, AmB được dành riêng cho các trường hợp không dung nạp hoặc đề kháng với các thuốc kháng nấm khác (11).

#### 2. Liều dùng

- a. Đường truyền tĩnh mạch trung tâm là thích hợp hơn cho truyền AmB để giảm nguy cơ viêm tĩnh mạch liên quan đến truyền thuốc (10).
- b. AmB được cho một lần mỗi ngày với liều tĩnh mạch 0.5-1 mg/kg (10,12). Một liều thường được truyền trong 4 giờ, nhưng nó có thể được truyền trong một giờ, nếu dung nạp được.
- c. Tổng liều AmB là 0.5-4 gram, và được quyết định bởi loại nấm và mức độ nghiêm trọng của nhiễm nấm.

#### 3. Tác dụng phụ

- a. **ĐÁP ỨNG VIÊM TOÀN THÂN:** Truyền AmB kèm theo sốt, ớn lạnh, và run trong khoảng 70% trường hợp (12). Phản ứng này rõ rệt nhất với lần truyền đầu tiên, và cường độ giảm dần với các lần truyền được lặp lại. Các biện pháp sau đây giúp giảm mức độ nghiêm trọng của phản ứng này (12):
  - 1) Ba mươi phút trước khi truyền, cho acetaminophen (10 đến 15 mg/kg uống) và diphenhydramine (25 mg uống hoặc tiêm mạch).
  - 2) Nếu run là một vấn đề, hãy cho meperidine (25 mg tiêm mạch).

- 3) Nếu các biện pháp trên không đủ để làm giảm triệu chứng, thêm hydrocortisone vào dịch truyền AmB (0.1 mg/mL).
- b. **GÂY ĐỘC THẬN:** AmB có thể tổn thương ống thận và gây ra nhiễm toan ống thận (ống xa), với tăng bài tiết kali mà magne qua nước tiểu (13). Hạ kali máu và hạ magne máu là những hậu quả thường gặp.
  - 1) Creatinin huyết thanh tăng trên 2.5 mg/dL ở 30% bệnh nhân sau 2–3 tuần truyền AmB, và 15% số bệnh nhân này có thể sau cùng cần lọc máu (14). Do đó, tăng creatinin huyết thanh đến 2.5 mg/dL trong khi điều trị bằng AmB nên gợi ý ngừng thuốc trong vài ngày, hoặc chuyển sang chế phẩm AmB lipid (xem tiếp theo).

## 4. Chế phẩm Lipid

Các chế phẩm lipid đặc biệt của AmB đã được phát triển để giảm sự gắn kết của AmB với các tế bào núu thận (do đó làm giảm nguy cơ tổn thương thận). Hai chế phẩm lipid có sẵn: liposomal AmB, và phức hợp lipid AmB. Liều cho cả hai chế phẩm là 3-5 mg/kg mỗi ngày (10). Một nghiên cứu so sánh cho thấy tỷ lệ tổn thương thận thấp hơn với chế phẩm AmB liposomal (13).

## B. Fluconazole

Fluconazole là một thuốc kháng nấm nhóm azole (như itraconazole và voriconazole) được giới thiệu vào năm 1990 như là thuốc kháng nấm dạng uống đầu tay.

### 1. Hoạt tính và sử dụng trên lâm sàng

- a. Fluconazole có hoạt tính chống lại *Candida albicans*, *C. tropicalis*, và *C. parapsilosis*, nhưng không hoạt tính đối với *C. krusei* và *C. glabrata* (10).
- b. Theo Hướng dẫn 2016 về điều trị nhiễm nấm candida (11), fluconazole là thuốc lựa chọn thứ hai cho nhiễm candida xâm lấn do các sinh vật còn nhạy với thuốc, và chỉ thích hợp cho những bệnh nhân mắc bệnh không nặng (tức là không phải bệnh nhân ICU) và không có tiếp xúc trước với thuốc nhóm azole.
- c. Fluconazole là thuốc được ưu tiên cho các nhiễm trùng đường tiết niệu có triệu chứng do các sinh vật còn nhạy với thuốc, và cho nhiễm trùng do *C. parapsilosis* (11).

### 2. Liều dùng

- a. Fluconazole có thể được cho dạng uống hoặc tĩnh mạch với cùng một liều.
- b. Liều dùng cho nhiễm candida xâm lấn là 800 mg tĩnh mạch liều đầu, sau đó 400 mg tĩnh mạch mỗi ngày (11).
- c. Khuyến cáo giảm 50% liều khi độ thanh thải creatinin <50 mL/phút (10).

### 3. Tác dụng phụ

- a. Fluconazole là một thuốc ức chế mạnh các isoenzyme Cytochrome P450, và các thuốc khác cũng được chuyển hóa bởi cùng isoenzyme P450 sẽ tích lũy trong quá trình điều trị với fluconazole. Các thuốc trong nhóm này bao gồm các thuốc làm kéo dài khoảng QT (cisaprid,

erythromycin, quinidin), các thuốc CNS (carbamazepine, phenytoin, haloperidol, benzodiazepine, opiates) coumadin và theophylline. Điều trị đồng thời với fluconazole và cisapride là chống chỉ định (10), trong khi điều trị kết hợp với các thuốc tương tác khác có thể được tiếp tục, sử dụng nồng độ thuốc trong huyết thanh để xác định sự cần thiết giảm liều.

- b. Fluconazole có liên quan trong những trường hợp tổn thương gan nặng và thậm chí gây tử vong ở bệnh nhân HIV (16).

## C. Echinocandin

Các echinocandin là các thuốc kháng nấm có phổ hoạt tính rộng hơn fluconazole. Có 3 loại thuốc trong nhóm này: caspofungin, micafungin và anidulafungin. Hầu hết các kinh nghiệm lâm sàng ban đầu là với caspofungin.

### 1. Hoạt tính và sử dụng trên lâm sàng

- a. Các echinocandins có hoạt tính chống lại tất cả các loài Candida, nhưng đã giảm hoạt tính kháng C. parapsilosis (17).
- b. Các echinocandins là thuốc kháng nấm được ưu tiên để điều trị nhiễm candida xâm lấn (trừ trường hợp do C. parapsilosis), bao gồm những bệnh nhân sốc nhiễm trùng hoặc giảm neutrophil (11). Ưu tiên này dựa trên bằng chứng thuyết phục về lợi ích sống còn khi nhiễm candida xâm lấn được điều trị bằng echinocandins thay vì các thuốc kháng nấm khác (11,18).

### 2. Liều dùng

Echinocandin được cho đường tĩnh mạch một lần mỗi ngày. Liều dùng cho nhiễm candida xâm lấn được trình bày dưới đây. Không cần điều chỉnh liều cho suy thận.

- a. Caspofungin: 70 mg tĩnh mạch liều đầu, sau đó 50 mg tĩnh mạch mỗi ngày.
- b. Micafungin: 100 mg tĩnh mạch mỗi ngày.
- c. Anidulafungin: 200 mg tĩnh mạch đầu, sau đó 100 mg tĩnh mạch mỗi ngày.

### 3. Tác dụng phụ

Các echinocandin tương đối không có tác dụng phụ đáng ngại. Tăng men gan thoáng qua có thể xảy ra (17), và giảm tiểu cầu có thể đảo ngược đã được báo cáo (5).

## III. CARBAPENEM

---

Các carbapenem có phổ hoạt tính rộng nhất trong số tất cả kháng sinh hiện có sẵn. Có 4 carbapenem (imipenem, meropenem, doripenem và ertapenem), nhưng kinh nghiệm lâm sàng với những loại thuốc này chủ yếu đến từ imipenem và meropenem.



## A. Hoạt tính

1. Imipenem và meropenem có hoạt tính chống lại các sinh vật sau đây (5):
  - a. Tất cả các vi khuẩn gram âm hiếu khí, kể cả *Pseudomonas aeruginosa*.
  - b. Hầu hết các cầu khuẩn Gram dương hiếu khí, bao gồm *Strep pneumoniae*, *Staph aureus* nhạy cảm với methicillin (MSSA) và *Staph epidermidis*.
  - c. Tất cả các sinh vật gram dương và gram âm kỵ khí, bao gồm *Enterococcus faecalis* và *Bacteroides fragilis*
2. Các carbapenem KHÔNG có hoạt tính chống lại tụ cầu *Staph aureus* kháng methicillin (MRSA) và enterococci kháng vancomycin (VRE) (5). Hoạt tính chống lại *P. aeruginosa* cũng đã giảm trong những năm gần đây, như được trình bày trong Bảng 44.1.

## B. Sử dụng trên lâm sàng

1. Do phổ kháng khuẩn rộng của chúng, carbapenem rất phổ biến cho điều trị kháng sinh bao phủ theo kinh nghiệm ở bệnh nhân nặng hoặc giảm neutrophile mà xuất hiện sốt (24).
2. Các carbapenem có hiệu quả khi được sử dụng một mình cho kháng sinh bao phủ theo kinh nghiệm (24), nhưng một kháng sinh thứ hai là cần thiết trong ICU nơi mà MRSA hoặc đa kháng thuốc là phổ biến.
3. Meropenem dễ dàng vượt qua hàng rào máu-não, và có thể được sử dụng cho viêm màng não gram âm.

## C. Liều dùng

Các khuyến cáo về liều cho imipenem và meropenem được tóm tắt trong Bảng 43.3. Giảm liều là cần thiết ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm.

## D. Tác dụng phụ

1. Tăng nguy cơ co giật ở bệnh nhân được điều trị bằng carbapenem, nhưng nguy cơ là nhỏ (2 cơn co giật trên 1000 bệnh nhân được điều trị) (22). Việc không giảm liều carbapenem trong suy thận có thể là yếu tố góp phần. Mặc dù từ lâu đã biết rằng meropenem ít gây co giật hơn imipenem, nhưng dữ liệu gộp từ 21 thử nghiệm lâm sàng cho thấy không có sự khác biệt về nguy cơ co giật với imipenem và meropenem (22).

**Bảng 44.3** **Liều khuyến cáo cho Carbapenem****Imipenem**

1. Liều thường dùng là 500 mg tĩnh mạch mỗi 6 giờ, hoặc 1 g tĩnh mạch mỗi 6 giờ cho nhiễm *Pseudomonas*.

2. Giảm liều khi thanh thải creatinin <70 mL/phút.

ClCr (mL/phút): 51-70:	500-750 mg mỗi 8 giờ
21-50:	250-500 mg mỗi 6 giờ
6-20:	250-500 mg mỗi 12 giờ
<6:	250-500 mg mỗi 12 giờ

Kèm thẩm tách mỗi 48 giờ

**Meropenem**

1. Liều thường dùng là 1 g tĩnh mạch mỗi 8 giờ, hoặc 2 g tĩnh mạch mỗi 8 giờ trong viêm màng não.

2. Giảm liều khi thanh thải creatinin <50 mL/phút

ClCr (mL/phút): 26-50:	liều thường dùng mỗi 12 giờ
10-25:	½ liều thường dùng mỗi 12 giờ
<10:	½ liều thường dùng mỗi 24 giờ

Trích Tài liệu tham khảo 5 và 19.

- Meropenem có thể làm giảm nồng độ acid valproic trong huyết thanh, và điều này có thể gián tiếp thúc đẩy co giật (23).
- Bệnh nhân có phản ứng quá mẫn với penicillin đôi khi có thể có phản ứng quá mẫn với carbapenem. Những phản ứng này thường bao gồm đỏ da hoặc mày đay, và hiếm khi đe dọa tính mạng (24).

## IV. CEPHALOSPORIN

Hơn 25 loại cephalosporin có sẵn để sử dụng trong lâm sàng, nhưng chỉ có 3 loại (ceftriaxone, ceftazidime và cefepime) đôi khi được sử dụng ở bệnh nhân ICU.

**Ceftriaxone:**

1. Liều thường dùng là 1 g tĩnh mạch mỗi ngày, hoặc 2 g tĩnh mạch mỗi 12 giờ cho viêm màng não.
2. Không cần điều chỉnh liều trong suy thận.

**Ceftazidime:**

1. Liều thường dùng là 2 g tĩnh mạch mỗi 8 giờ cho nhiễm trùng đe dọa tính mạng, và cho Rx theo kinh nghiệm ở bệnh nhân giảm neutrophil có sốt.
2. Giảm liều khi thanh thải creatinin  $\leq 80$  mL/phút. Trong trường hợp này, cho liều đầu 2 g, sau đó:

ClCr (mL/phút):	30-80:	2 g mỗi 12-24 giờ
	10-29:	2 g mỗi 24-36 giờ
	<10:	2 g mỗi 36-48 giờ

**Cefipime:**

1. Liều thường dùng là 1-2 g tĩnh mạch mỗi 12 giờ cho nhiễm trùng đe dọa tính mạng, và 2 g mỗi 8 giờ cho Rx theo kinh nghiệm ở bệnh nhân giảm neutrophil có sốt.
2. Giảm liều khi thanh thải creatinin  $\leq 60$  mL/phút.
  - a. Đối với liều thận, liều đầu là tương đương với liều thường dùng (1-2 g), sau đó:

ClCr (mL/phút):	30-60:	liều thường dùng mỗi 24 giờ
	11-29:	$\frac{1}{2}$ liều thường dùng mỗi 24 giờ
	<11:	$\frac{1}{4}$ liều thường dùng mỗi 24 giờ
  - b. Đối với Rx theo kinh nghiệm ở bệnh nhân giảm neutrophil có sốt, liều đầu là 2 g, sau đó:

ClCr (mL/phút):	30-60:	2 g mỗi 12 giờ
	11-29:	2 g mỗi 24 giờ
	<11:	1 g mỗi 24 giờ

Trích Tài liệu tham khảo 26.

**A. Ceftriaxone**

1. Ceftriaxone (Rocephin) có hoạt tính chống lại vi khuẩn gram âm (trừ *Pseudomonas* spp), cầu khuẩn gram dương (trừ MRSA và *Staph epidermidis*), và *Haemophilus influenzae*.

2. Ceftriaxone được sử dụng chủ yếu cho bệnh viêm phổi do cộng đồng cần nhập viện (hoặc nhập ICU) (25). Điều trị phối hợp với macrolide (azithromycin) được khuyến cáo (25). Lý do cơ bản là ceftriaxone có hoạt tính chống lại phế cầu kháng penicillin, mà việc này liên quan đến kết cục kém.
3. Ceftriaxone cũng là một thuốc được ưu tiên cho viêm màng não do phế cầu, và là một sự thay thế thích hợp cho penicillin G trong viêm màng não do não mô cầu (26).
4. Liều khuyến cáo cho ceftriaxone được thể hiện trong Bảng 44.4 (26).

## B. Ceftazidime

1. Ceftazidime (Ceftaz) có hoạt tính chống lại trực khuẩn gram âm, bao gồm *P. aeruginosa*, nhưng có hoạt tính hạn chế đối với các vi trùng gram dương.
2. Ceftazidime là sự thay thế không độc hại đầu tay cho các aminoglycoside đối với nhiễm trùng *Pseudomonas*. Tuy nhiên, sự phổ biến của nó đã giảm đi do gia tăng đề kháng ở các chủng *Pseudomonas* (xem Bảng 44.1), cũng như sự ra đời của các thuốc kháng *pseudomonas* khác với phổ hoạt tính rộng hơn (như cefepime, được mô tả tiếp theo).
3. Liều khuyến cáo cho ceftazidime được thể hiện trong Bảng 44.4 (26).

## C. Cefepime

1. Cefepime (Maxipime) có hoạt tính chống lại trực khuẩn gram âm, kể cả *P. aeruginosa*, nhưng có thêm hoạt tính kháng cầu khuẩn gram dương không phải MRSA.
2. Cefepime đã trở thành một loại thuốc phổ biến cho điều trị theo kinh nghiệm ở bệnh nhân ICU nghi ngờ nhiễm trùng huyết, và nó là một trong những loại thuốc được ưu tiên cho những bệnh nhân giảm neutrophil có sốt (24).
3. Liều khuyến cáo cho cefepime được trình bày trong Bảng 44.4 (26).

## D. Tác dụng phụ

1. Phản ứng phụ của cephalosporin là không thường gặp và không đặc hiệu (ví dụ, đỏ da, tiêu chảy).
2. Tỷ lệ kháng nguyên chéo với penicillin là 5-15% (26), và cephalosporin nên tránh ở những bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (phản vệ) với penicillin.

## V. FLUOROQUINOLONE

---

Kháng sinh fluoroquinolone bao gồm ciprofloxacin, levofloxacin và moxifloxacin.

### A. Hoạt tính và sử dụng trên lâm sàng

1. Fluoroquinolone có hoạt tính chống lại trực khuẩn gram âm hiếu khí, bao gồm *Pseudomonas aeruginosa*. Tuy nhiên, hoạt tính hiện tại của chúng đối với các tác nhân gây bệnh phổ biến tại ICU là tương đối nghèo nàn (xem Bảng 44.1). Vì thế fluoroquinolone không được ưu tiên cho các nhiễm trùng gram âm nghiêm trọng ở bệnh nhân ICU.
2. Các fluoroquinolone mới hơn (tức là, levofloxacin và moxifloxacin) cung cấp thêm sự bao phủ các tác nhân gây bệnh đường hô hấp; tức là *Strep pneumoniae* (bao gồm các chủng kháng penicillin), *Mycoplasma pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* và *Legionella* (27).
3. Trong ICU, các fluoroquinolone mới hơn được sử dụng chủ yếu cho viêm phổi cộng đồng (25) và đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

## B. Liều dùng

Bảng 44.5 thể hiện các liều khuyến cáo cho quinolone (27). Các thuốc này có thể được cho dưới dạng uống hoặc tĩnh mạch với nhiều như nhau, nhưng đường tĩnh mạch được khuyến cáo, ít nhất là liều đầu, ở bệnh nhân ICU. Các thuốc mới hơn có thời gian bán hủy dài hơn ciprofloxacin và chỉ cần dùng liều một lần mỗi ngày.

<b>Bảng 44.5 Liều khuyến cáo cho Quinolone</b>	
<b>Ciprofloxacin:</b>	
1. Liều thường dùng là 400 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ cho nhiễm trùng nặng.	
2. Giảm liều còn 200-400 mg tĩnh mạch mỗi 18-24 giờ khi thanh thải creatinin <30 mL/phút.	
<b>Levofloxacin:</b>	
1. Liều thường dùng là 750 mg uống hoặc tĩnh mạch mỗi 24 giờ cho viêm phổi cộng đồng.	
2. Giảm liều khi thanh thải creatinin <50 mL/phút.	
ClCr (mL/phút):	20-49: 750 mg tĩnh mạch mỗi 48 giờ
	10-19: 750 mg liều đầu, sau đó
	500 mg tĩnh mạch mỗi 48 giờ
<b>Moxifloxacin:</b>	
1. Liều thường dùng là 400 mg uống hoặc tĩnh mạch mỗi 24 giờ.	
2. Không cần thiết chỉnh liều trong suy thận.	
Trích Tài liệu tham khảo 27.	

## C. Tác dụng phụ

1. Ciprofloxacin cản trở sự chuyển hóa theophylline và warfarin ở gan và có thể làm tăng hoạt tính của các thuốc này (27). Các fluoroquinolone mới hơn không có những tương tác thuốc như vậy.
2. Phản ứng độc thần kinh (lú lẫn, ảo giác, co giật) đã được báo cáo trong 1–2% bệnh nhân dùng quinolone (28).
3. Kéo dài khoảng QT và nhịp nhanh thất đa hình (xoắn đỉnh) đã được báo cáo là có liên quan với tất cả các quinolone ngoại trừ moxifloxacin. Tuy nhiên, điều này hiếm khi xảy ra (29).
4. Quinolone có thể làm trầm trọng thêm yếu cơ ở bệnh nhân bị nhược cơ (27).
5. Tất cả các quinolone có thể tạo ra dương tính giả của nước tiểu đối với thuốc phiện (5).

## VI. PENICILLIN

---

Việc sử dụng Penicillin trong ICU bị hạn chế phần lớn đối với các penicillin kháng pseudomonas, bao gồm các carboxypenicillin (carbenicillin, ticarcillin) và các ureidopenicillin (azlocillin, mezlocillin và piperacillin) (30). Trong số này, piperacillin là loại thuốc được yêu thích nhất ở những bệnh nhân nặng.

### A. Piperacillin-Tazobactam

1. Piperacillin có phổ hoạt tính rộng, bao gồm streptococci, enterococci, staphylococci nhạy cảm với methicillin (nhưng MRSA thì không), Staph epidermidis, và trực khuẩn gram âm hiếu khí, kể cả P. aeruginosa. Phổ này chứa hầu hết các tác nhân gây bệnh nhiễm trùng bệnh viện (trừ MRSA), mặc dù hoạt tính chống P. aeruginosa đang suy yếu (xem Bảng 44.1).
2. Chế phẩm piperacillin tiêm tĩnh mạch có chứa tazobactam, một chất ức chế men  $\beta$ -lactamase có hoạt tính hiệp đồng với piperacillin (39).
3. Do phổ hoạt tính rộng của nó, piperacillin-tazobactam (Pip-Tazo) là một thuốc được ưu tiên cho kháng sinh phủ theo kinh nghiệm ở những bệnh nhân nặng và giảm neutrophil (24). Tuy nhiên, nó không nên được sử dụng một mình khi MRSA là một tác nhân gây bệnh tiềm ẩn.
4. Liều thường dùng của Pip-Tazo ở bệnh nhân nặng là 3.375 gram (3 g piperacillin, 0.375 mg tazobactam) tĩnh mạch mỗi 6 giờ (31).
5. Cần giảm liều cho độ thanh thải creatinin (Cr CL)  $\leq 40$  mL/phút (31). Đối với Cr CL = 20–40 ml/phút, liều là 2.25 g mỗi 6 giờ, và đối với Cr CL <20 ml/phút, liều là 2.25 g mỗi 8 giờ (31).

## VII. VANCOMYCIN

Vancomycin là kháng sinh được sử dụng thường nhất trong ICU, nhưng lo ngại về đề kháng mới nổi đã thúc đẩy một nhiệm vụ chung để hạn chế sử dụng nó.

### A. Hoạt tính và sử dụng trên lâm sàng

1. Vancomycin có hoạt tính chống lại tất cả các cầu khuẩn gram dương, bao gồm tất cả các chủng *Staphylococcus aureus* (coagulase dương tính, coagulase âm tính, nhạy methicillin, kháng methicillin) cũng như streptococci hiếu khí và kỵ khí (bao gồm pneumococci và enterococci) (32).
2. Vancomycin là thuốc được lựa chọn cho các bệnh nhiễm trùng do *Staph aureus* kháng methicillin (MRSA), *Staph epidermidis*, *Enterococcus faecalis* và pneumococcus kháng penicillin.
3. Khoảng 2/3 việc sử dụng vancomycin trong ICU là do điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm, hơn là điều trị các nhiễm trùng đặc hiệu theo tác nhân gây bệnh (33).

### B. Liều dùng

1. Liều theo cân nặng được khuyến cáo cho vancomycin (34). Trọng lượng cơ thể thực tế có thể được sử dụng trừ khi bệnh nhân béo phì (cân nặng >20% trên cân nặng cơ thể lý tưởng), trong trường hợp này trọng lượng cơ thể điều chỉnh được tính bằng Công thức 44.1.
2. Liều nạp chuẩn là 15–20 mg/kg, nhưng liều nạp lớn hơn, 25–30 mg/kg, được khuyến cáo cho bệnh nhân nặng (34).
3. Liều duy trì được xác định theo trọng lượng cơ thể, chức năng thận và nồng độ vancomycin mục tiêu (trong khoảng của nồng độ đáy và nồng độ đỉnh - trough) trong máu. Một biểu đồ liều vancomycin dựa trên các biến đổi này được thể hiện trong Bảng 44.6. Lưu ý rằng nồng độ vancomycin mục tiêu (trough) là 10–20 mg/L cho biểu đồ này.
4. Theo dõi nồng độ vancomycin trong máu được khuyến cáo khi dùng thuốc để điều trị các nhiễm trùng nghiêm trọng. Trạng thái ổn định nồng độ thường đạt được sau liều thứ tư (42). Nồng độ trough trong máu phải >10 mg/L để ngăn chặn sự phát triển đề kháng. Đối với các nhiễm trùng nghiêm trọng, nồng độ trough trong máu được khuyến cáo 15–20 mg/L (34).

### C. Tác dụng phụ

#### 1. Hội chứng đỏ da

Truyền nhanh vancomycin có thể kèm theo dẫn mạch, đỏ bừng và hạ huyết áp (hội chứng đỏ da) do sự phóng thích histamine từ tế bào mast (32). Một tốc độ truyền dưới 10 mg/phút thường ngăn ngừa vấn đề này.

<b>Table 44.6</b>		<b>Vancomycin Dosing Nomogram*</b>			
<b>Creatinine Clearance (mL/min)</b>	<b>Weight (kg)</b>				
	<b>60–69</b>	<b>70–79</b>	<b>80–89</b>	<b>90–99</b>	
>80	1,000 mg q 12 hr	1,250 mg q 12 hr	1,250 mg q 12 hr	1,500 mg q 12 hr	
70–79	1,000 mg q 12 hr	1,250 mg q 12 hr	1,250 mg q 12 hr	1,250 mg q 12 hr	
60–69	750 mg q 12 hr	1,000 mg q 12 hr	1,000 mg q 12 hr	1,250 mg q 12 hr	
50–59	1,000 mg q 18 hr	1,000 mg q 18 hr	1,250 mg q 18 hr	1,250 mg q 18 hr	
40–49	750 mg q 18 hr	1,000 mg q 18 hr	1,250 mg q 18 hr	1,250 mg q 18 hr	
30–39	750 mg q 24 hr	1,000 mg q 24 hr	1,250 mg q 24 hr	1,250 mg q 24 hr	
20–29	750 mg q 24 hr	1,000 mg q 36 hr	1,250 mg q 36 hr	1,250 mg q 36 hr	
10–19	1,000 mg q 48 hr	1,000 mg q 48 hr	1,250 mg q 48 hr	1,250 mg q 48 hr	
<10	Repeat dose when spot serum vancomycin <20 mg/L				

From UpToDate (www.uptodate.com). Accessed 1/2016.

\*Based on a target vancomycin level (trough) of 10–20 mg/L.

## 2. Độc tính trên tai

Vancomycin có thể gây mất thính giác có thể đảo ngược đối với âm thanh có tần số cao khi nồng độ thuốc trong huyết thanh vượt quá 40 mg/L (35) và điếc vĩnh viễn đã được báo cáo khi nồng độ trong huyết thanh vượt quá 80 mg/L.

## 3. Độc tính trên thận

Suy thận đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng vancomycin (36), mặc dù một số nghiên cứu đã không quan sát thấy độc tính trên thận khi dùng vancomycin đơn độc (32).

## 4. Ảnh hưởng huyết học



Giảm tiểu cầu qua trung gian miễn dịch đã được báo cáo ở 20% bệnh nhân dùng vancomycin (37), và giảm neutrophil đã được báo cáo ở 2–12% bệnh nhân dùng thuốc hơn 7 ngày (38).

## D. Các thuốc thay thế cho Vancomycin

Vancomycin sẽ tiếp tục là một kháng sinh quan trọng bậc nhất trong hồi sức tích cực, nhưng những kháng sinh thay thế là cần thiết cho enterococci kháng vancomycin (VRE), và cho những bệnh nhân nhiễm MRSA không dung nạp vancomycin. Sau đây là một số lựa chọn thay thế cho vancomycin.

### 1. Linezolid

- a. Linezolid (Zyvox) là một kháng sinh tổng hợp có cùng phổ hoạt tính như vancomycin (bao gồm MRSA), nhưng cũng có hoạt tính chống lại VRE (32).
- b. Liều dùng là 600 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ.
- c. Linezolid có sự xâm nhập tốt hơn vào dịch tiết phổi so với vancomycin, nhưng các nghiên cứu ban đầu chưa cho thấy kết cục cải thiện với linezolid trong viêm phổi do MRSA (39).
- d. Tác dụng phụ do linezolid bao gồm giảm tiểu cầu (với việc sử dụng kéo dài) (32), bệnh thần kinh thị giác có thể đảo ngược một phần (hiếm) (40) và hội chứng serotonin.

### 2. Daptomycin

- a. Daptomycin (Cubicin) là một kháng sinh tự nhiên có hoạt tính chống lại cầu khuẩn gram dương, bao gồm MRSA và VRE (32,41).
- b. Liều khuyến cáo là 4-6 mg/kg tĩnh mạch mỗi ngày một lần. Giảm liều được khuyến cáo cho độ thanh thải creatinin <30 mL/phút (41).
- c. Daptomycin có thể được sử dụng để điều trị nhiễm trùng mô mềm hoặc nhiễm khuẩn máu liên quan đến MRSA và VRE (32). Tuy nhiên, nó không thể được sử dụng để điều trị viêm phổi (41) vì thuốc bị bất hoạt bởi surfactant trong phổi.
- d. Tác dụng phụ chính là bệnh lý cơ của cơ xương, và nồng độ CPK huyết thanh cần được theo dõi trong khi điều trị bằng daptomycin (41).

### 3. Tigecycline

- a. Tigecycline (Tygacil) là một dẫn xuất của tetracycline có hoạt tính chống lại các tác nhân gây bệnh khó điều trị như MRSA, VRE, Acinetobacter baumannii và vi khuẩn gram âm sản xuất  $\beta$ -lactamase phổ rộng (42).
- b. Liều thường dùng là 50 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ, và không cần điều chỉnh liều cho suy thận.
- c. Lo ngại chính với tigecycline là một phân tích gộp của 13 thử nghiệm lâm sàng cho thấy tỷ lệ tử vong gia tăng liên quan đến thuốc (43). Lý do của sự gia tăng tỷ lệ tử vong này là không rõ

ràng, nhưng FDA đã ban hành một cảnh báo hộp đen về tigecycline (FDA MedWatch, ngày 27 tháng 9 năm 2013), và khuyến cáo hiện tại là thuốc nên được dành riêng cho các trường hợp mà các điều trị thay thế là không thỏa đáng.

## REFERENCES

---

1. Craig WA. Optimizing aminoglycoside use. *Crit Care Clin* 2011; 27:107–111.
2. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2111). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014; 78:443–448.
3. Martinez JA, Cobos-Triqueros N, Soriano A, et al. Influence of empiric therapy with a beta-lactam alone or combined with an aminoglycoside on prognosis of bacteremia due to gram-negative organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:3590–3596.
4. Matthaiou DK, Waele JD, Dimopoulos G. What is new in the use of amino-glycosides in critically ill patients? *Intensive Care Med* 2014; 40:1553–1555.
5. Gilber DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, et al. (eds). *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 45th ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc, 2015:96–111.
6. Wilson SE. Aminoglycosides: assessing the potential for nephrotoxicity. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 171(Suppl):24–30.
7. Sha S-H, Qiu J-H, Schacht J. Aspirin to prevent gentamicin-induced hearing loss. *N Engl J Med* 2006; 354:1856–1857.
8. Lippmann M, Yang E, Au E, Lee C. Neuromuscular blocking effects of tobramycin, gentamicin, and cefazolin. *Anesth Analg* 1982; 61:767–770.
9. Drachman DB. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330:179–1810.
10. Groll AH, Gea-Banacloche JC, Glasmacher A, et al. Clinical pharmacology of antifungal compounds. *Infect Dis Clin N Am* 2003; 17:159–191.
11. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62:e1–50.
12. Bult J, Franklin CM. Using amphotericin B in the critically ill: a new look at an old drug. *J Crit Illness* 1996; 11:577–585.
13. Carlson MA, Condon RE. Nephrotoxicity of amphotericin B. *J Am Coll Surg* 1994; 179:361–381.
14. Wingard JR, Kublis P, Lee L, et al. Clinical significance of nephrotoxicity in patients treated with amphotericin B for suspected or proven aspergillosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1402–1407.
15. Wade WL, Chaudhari P, Naroli JL, et al. Nephrotoxicity and other adverse events among inpatients receiving liposomal amphotericin B and amphotericin B lipid complex. *Diag Microbiol Infect Dis* 2013; 76:361–367.
16. Gearhart MO. Worsening of liver function with fluconazole and a review of azole antifungal hepatotoxicity. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1177–1181.

17. Echinocandins. In: McEvoy GK, ed. AHFS Drug Information, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:511–521.
18. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, et al. Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia or other forms of invasive candidiasis: A patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1110–1122.
19. Carbapenems. In: McEvoy GK, ed. AHFS Drug Information, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:143–160.
20. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56–e93.
21. Golightly LK, Teitelbaum I, Kiser TH, et al. (eds). *Renal pharmacotherapy: Dosage adjustment of medications eliminated by the kidneys*. New York: Springer, 2013.
22. Cannon JP, Lee TA, Clatk NM, et al. The risk of seizures among the carbapenems: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:2043–2055.
23. Baughman RP. The use of carbapenems in the treatment of serious infections. *J Intensive Care Med* 2009; 24:230–241.
24. Asbel LE, Levison ME. Cephalosporins, carbapenems, and monobactams. *Infect Dis Clin N Am* 2000; 14:1–10.
25. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44:S27–S72.
26. Third and fourth generation cephalosporins. In: McEvoy GK, ed. AHFS Drug Information, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:82–140.
27. Quinolones. In: McEvoy GK, ed. AHFS Drug Information, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:329–390.
28. Finch C, Self T. Quinolones: recognizing the potential for neurotoxicity. *J Crit Illness* 2000; 15:656–657.
29. Frothingham R. Rates of torsade de pointes associated with ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin, and moxifloxacin. *Pharmacother* 2001; 21:1468–1472.
30. Wright AJ. The penicillins. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:290–307.
31. Piperacillin and Tazobactam. In: McEvoy GK, ed. AHFS drug information, 2014. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 2014:319–324.
32. Nailor MD, Sobel JD. Antibiotics for gram-positive bacterial infections: vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, oxazolidinones, daptomycin, dalbavancin, and telavancin. *Infect Dis Clin N Am* 2009; 23:965–982.
33. Ena J, Dick RW, Jones RN. The epidemiology of intravenous vancomycin usage in a university hospital. *JAMA* 1993; 269:598–605.
34. Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health System Pharmacists, the Infectious Disease Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health-Syst Pharm* 2009; 66:82–98.

35. Saunders NJ. Why monitor peak vancomycin concentrations? *Lancet* 1994; 344: 1748–1750.
36. Hanrahan TP, Harlow G, Hutchinson J, et al. Vancomycin-associated nephrotoxicity in the critically ill: A retrospective multivariate regression analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 2527–2536.
37. Von Drygalski A, Curtis B, Bougie DW, et al. Vancomycin-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007; 356:904–910.
38. Black E, Lau TT, Ensom MHH. Vancomycin-induced neutropenia. Is it dose- or duration-related? *Ann Pharmacother* 2011; 45:629–638.
39. Kali AC, Murthy MH, Hermsen ED, et al. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2010; 38:1802–1808.
40. Rucker JC, Hamilton SR, Bardenstein D, et al. Linezolid-associated toxic optic neuropathy. *Neurology* 2006; 66:595–598.
41. Daptomycin. In: McEvoy GK, ed. *AHFS drug information*, 2012. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 2012:454–457.
42. Stein GE, Babinchak T. Tigecycline: an update. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 75(4):331–6.
43. Prasad P, Sun J, Danner RL, Natanson C. Excess deaths associated with tigecycline after approval based on noninferiority trials. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1699–1709.

# Các thuốc ảnh hưởng đến Huyết động

Chương này tập trung vào các loại thuốc truyền tĩnh mạch để điều chỉnh huyết áp và lưu lượng máu. Các loại thuốc sau đây được mô tả gồm: dobutamine, dopamine, epinephrine, nicardipin, nitroglycerin, nitroprusside, norepinephrine và phenylephrine. Mỗi loại được trình bày theo thứ tự bảng chữ cái.

## I. DOBUTAMINE

Dobutamine là một catecholamine tổng hợp có đồng thời hai tác dụng là tăng co bóp và dẫn mạch (tức là, một *inodilator*).

### A. Tác động

- Dobutamine là một chất chủ vận thụ thể  $\beta$ -adrenergic, và liên kết với các thụ thể  $\beta_1$  và  $\beta_2$  theo tỷ lệ 3:1 (xem Bảng 45.1) (1,2). Kích hoạt thụ thể  $\beta_1$  (trong cơ tim) tạo ra các tác dụng tăng co bóp và tăng nhịp tim, trong khi kích hoạt thụ thể  $\beta_2$  (trong cơ trơn mạch máu) gây dẫn mạch.
- Tác dụng chính của dobutamine bao gồm (1,2):
  - Sự gia tăng lưu lượng tim phụ thuộc liều (do tăng thể tích nhát bóp nhiều hơn tăng nhịp tim).
  - Giảm áp lực đổ đầy tâm thất.
  - Giảm kháng lực mạch máu toàn thân.
  - Huyết áp có thể giảm, không thay đổi, hoặc tăng, tùy thuộc vào sự cân bằng giữa những thay đổi về thể tích nhát bóp và kháng lực mạch máu hệ thống.

Thuốc	Phạm vi liều thường dùng	Thụ thể Adrenergic		
		$\alpha 1$	$\beta 1$	$\beta 2$
Dobutamine	3-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	-	+++++	++
Dopamin	3-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ 11-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$	- +++	++++ ++++	++ ++
Epinephrine	1-15 $\mu\text{g}/\text{phút}$	+++++	++++	+++
Norepinephrine	2-20 $\mu\text{g}/\text{phút}$	+++++	+++	++
Phenylephrine	0.1-0.2 mg/phút	+++++	-	-

**Bảng 45.1**

**Liều và ái lực gắn kết thụ thể của các Catecholamine**

**B. Sử dụng trên lâm sàng**

- Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ về quản lý suy tim (3), dobutamine nên được dành riêng cho những trường hợp rối loạn chức năng tâm thu nặng nề đã tiến triển đến sốc tim hoặc dọa sốc. Do dobutamine không tăng đáng kể huyết áp, nên hạ huyết áp được điều chỉnh bằng thuốc co mạch trước khi sử dụng dobutamine.
- Các hướng dẫn của Chiến dịch Cứu sống bệnh nhân Nhiễm trùng huyết về nhiễm trùng huyết nặng và sốc nhiễm trùng (4) khuyến cáo dobutamine khi truyền dịch và thuốc co mạch không bình thường hóa được độ bão hòa O<sub>2</sub> tĩnh mạch trung tâm (xem [Chương 9](#)).
- Dobutamine KHÔNG thích hợp để quản lý suy tim có giảm đổ đầy thất (tức là, "suy tim tâm trương").

**C. Cách dùng dobutamine**

- Dobutamine được truyền tĩnh mạch liên tục mà không cần liều khởi đầu.
- Tốc độ liều ban đầu là 3–5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , có thể tăng mỗi lần thêm 3–5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , nếu cần. Ở liều cao hơn 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , nguy cơ các tác dụng phụ thường vượt quá lợi ích (3,4).

**D. Tác dụng phụ**

Các tác dụng phụ của dobutamine có liên quan đến kích thích tim:

- Truyền dobutamine thường đi kèm với nhịp tim tăng nhẹ (10–15 nhịp/phút), nhưng sự gia tăng

nhịp tim nhiều hơn ( $\geq 30$  nhịp/phút) có thể xảy ra ở những bệnh nhân cá biệt (2). Loạn nhịp nhanh ác tính là ít gặp trong truyền dobutamine.

2. Dobutamine làm tăng tiêu thụ O<sub>2</sub> cơ tim, và điều này có thể đẩy nhanh sự suy giảm dự trữ năng lượng trong cơ tim đang suy. Lo ngại này là một trong những lý do mà dobutamine chỉ được khuyến cáo như là một can thiệp ngắn hạn ( $\leq 72$  giờ) (3).

## II. DOPAMINE

---

Dopamine là một catecholamine nội sinh hoạt động như là một chất dẫn truyền thần kinh và là tiền thân của sự tổng hợp norepinephrine. Khoảng 25% liều dopamine được đưa vào đầu tận cùng thần kinh adrenergic và được chuyển hóa thành norepinephrine (5).

### A. Tác động

#### 1. Tốc độ liều thấp

Ở tốc độ liều thấp ( $< 3$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ), dopamine có tác dụng kích hoạt chọn lọc các thụ thể dopamine chuyên biệt trong tuần hoàn thận và nội tạng, thúc đẩy dẫn mạch và tăng lưu lượng máu ở những vùng này (5). Tác dụng thận của dopamine liều thấp là tối thiểu hoặc không có ở bệnh nhân suy thận cấp (6).

#### 2. Tốc độ liều trung bình

Ở tốc độ liều trung bình ( $3-10$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ), dopamine kích thích thụ thể  $\beta$  ở tim và tuần hoàn hệ thống, và tạo ra những thay đổi tim mạch rất giống với những thay đổi được mô tả cho dobutamine.

#### 3. Tốc độ liều cao

Ở tốc độ liều cao ( $> 10$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ), dopamine tạo ra sự kích hoạt thụ thể  $\beta$  phụ thuộc liều, dẫn đến co thắt mạch rộng rãi và tăng huyết áp tiến triển.

### B. Sử dụng trên lâm sàng

Sự phổ biến của dopamine như một loại thuốc hỗ trợ huyết động đã giảm đáng kể trong những năm gần đây do các rối loạn nhịp nhanh nguy hiểm và các báo cáo tăng tỷ lệ tử vong liên quan đến thuốc này (7). Các vấn đề liên quan đến việc sử dụng dopamine được tóm tắt dưới đây.

1. Dopamine liều thấp đã từng được sử dụng như một cố gắng để tăng độ lọc cầu thận ở bệnh nhân suy thận cấp, nhưng thực hành này không đẩy nhanh quá trình phục hồi thận (6) và từ lâu không còn được khuyến cáo nữa.
2. Dopamine không còn là thuốc vận mạch được ưu tiên trong sốc nhiễm trùng, và chỉ được khuyến cáo cho những bệnh nhân có nhịp tim chậm tương đối hoặc tuyệt đối và nguy cơ loạn nhịp nhanh là tối thiểu (4).

3. Dopamine là một xem xét trong sốc tim do các tác động kết hợp chủ vận  $\alpha$  và  $\beta$  có thể làm tăng huyết áp trong khi cũng cung cấp hỗ trợ tăng sức co bóp.

## C. Cách sử dụng thuốc

1. Giống như tất cả các thuốc co mạch khác, dopamine có thể gây hoại tử mô rộng rãi nếu xảy ra thoát mạch, do đó thuốc nên được truyền vào tĩnh mạch trung tâm, lớn.
2. Dopamine được truyền tĩnh mạch liên tục, không có liều nạp ban đầu.
  - a. Tốc độ liều ban đầu là 3–5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , và có thể được điều chỉnh lên mỗi vài phút, nếu cần thiết, để đạt được hiệu quả mong muốn.
  - b. Tốc độ liều 3–10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  là tối ưu để tăng lưu lượng tim.
  - c. Tốc độ liều  $> 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  thường là cần thiết để nâng huyết áp.
  - d. Tốc độ liều tối đa thường là 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ ; tốc độ liều cao hơn thường đi kèm với gia tăng nhịp tim nhanh không mong muốn mà không tăng thêm tác dụng vận mạch.

## D. Tác dụng phụ

1. Nhịp tim nhanh là tác dụng phụ thường gặp nhất; nhanh xoang và rung nhĩ được báo cáo ở 25% bệnh nhân được truyền dopamine (7).
2. Tác dụng phụ khác của dopamine bao gồm hoại thư các ngón (5), giảm tưới máu cơ quan (5), tăng nhãn áp (9), và chậm làm rỗng dạ dày (10).

## III. EPINEPHRINE

---

Epinephrine là một catecholamine nội sinh được phóng thích bởi tủy thượng thận để đáp ứng với stress sinh lý. Nó là thuốc có tính chủ vận  $\beta$  mạnh nhất.

### A. Tác động

1. Epinephrine là một chất chủ vận thụ thể  $\alpha$  và  $\beta$  không chọn lọc, và tạo ra sự gia tăng nhịp tim, thể tích nhát bóp và huyết áp phụ thuộc liều (11,12).
2. Kích thích thụ thể  $\beta$  tạo ra sự co mạch ngoại vi không đồng bộ, với tác dụng nổi bật nhất trong tuần hoàn dưới da, thận và nội tạng. Nguy cơ thiếu máu cục bộ cơ quan là một trong những lo ngại chính với việc dùng epinephrine (12).
3. Epinephrine có các tác dụng chuyển hóa sau (11,12):
  - a. Kích hoạt thụ thể  $\beta$  thúc đẩy ly giải mỡ và glucose, và làm tăng sản xuất lactate; tác dụng này thường đi kèm với tăng lactate máu. (Những tác dụng này không nổi bật với các tác dụng khác, ít mạnh hơn, chủ vận  $\beta$ .)



b. Kích thích thụ thể  $\beta$  ức chế bài tiết insulin và làm tăng đường huyết.

## B. Sử dụng trên lâm sàng

1. Epinephrine là thuốc đầu tay trong hồi sức ngừng tim và sốc phản vệ (xem [Chương 9](#) và [15](#)).
2. Epinephrine cũng là một loại thuốc hỗ trợ huyết động phổ biến trong giai đoạn đầu hậu phẫu sau phẫu thuật có tim phổi nhân tạo.
3. Lo ngại về nguy cơ tác dụng phụ đã hạn chế sự phổ biến của epinephrine như một thuốc vận mạch trong sốc nhiễm trùng, và nó thường được dành riêng cho các trường hợp kháng trị với các thuốc vận mạch thông thường (ví dụ, norepinephrine) (12).

## C. Cách sử dụng thuốc

1. Do các tác động co mạch của nó, epinephrine nên được truyền vào tĩnh mạch trung tâm, lớn.
2. Các phác đồ về liều epinephrine để hỗ trợ tuần hoàn như sau (11):
  - a. **NGỪNG TIM:** tiêm mạch 1 mg bolus mỗi 3-5 phút cho đến khi có lại tuần hoàn tự phát.
  - b. **SỐC PHẢN VỆ:** Bắt đầu truyền ở liều 5  $\mu\text{g}/\text{phút}$  và tăng tốc độ liều thêm 2–5  $\mu\text{g}/\text{phút}$ , nếu cần, để đạt được huyết áp mục tiêu. Phạm vi liều thông thường là 5–15  $\mu\text{g}/\text{phút}$ .
  - c. **SỐC NHIỄM TRÙNG HOẶC HỖ TRỢ TUẦN HOÀN SAU TIM PHỔI NHÂN TẠO:** Bắt đầu truyền ở liều 1–2  $\mu\text{g}/\text{phút}$ , và tăng tốc độ liều thêm 1-2  $\mu\text{g}/\text{phút}$ , nếu cần thiết, để đạt được huyết áp mong muốn. Phạm vi liều thông thường là 1-10  $\mu\text{g}/\text{phút}$ .

## D. Tác dụng phụ

1. Tác dụng phụ của epinephrine bao gồm nhịp tim nhanh (nguy cơ lớn hơn so với các thuốc catecholamine khác), tăng đường huyết, tăng chuyển hóa với tăng nhu cầu O<sub>2</sub> toàn cơ thể, và thiếu máu cục bộ các cơ quan (11,12).
2. Tăng lactate máu liên quan epinephrine không được xem là một tác dụng phụ bởi vì nó phản ánh tốc độ gia tăng ly giải glucose, không phải thiếu oxy mô, và lactate có thể được sử dụng để tân tạo glucose tại gan (chu trình Cori).

## IV. NICARDIPINE

---

Nicardipin là một thuốc chẹn kênh calci hoạt động như một thuốc chống tăng huyết áp.

## A. Tác động

1. Nicardipine gây dẫn mạch bằng cách ức chế dòng canxi đi vào tế bào cơ trơn mạch máu (13).
2. Thuốc dẫn mạch có tác dụng không đồng đều và lớn nhất trong tuần hoàn não (13,14).
3. Nicardipine có tác dụng làm giảm sức co bóp cơ tim, nhưng không ảnh hưởng đến chức năng của nút xoang hoặc nút AV (14).

<b>Bảng 45.2</b>		<b>Các thuốc dẫn mạch truyền liên tục</b>	
<b>Loại thuốc dẫn mạch</b>		<b>Liều dùng</b>	
<b>Nicardipine</b>	Liều:	Bắt đầu truyền liều 5 mg/giờ, tăng mỗi lần 2.5 mg/giờ mỗi 5-15 phút nếu cần, liều tối đa là 15 mg/giờ.	
	Bàn luận:	Thuốc thường dùng cho tăng huyết áp cấp cứu.	
<b>Nitroglycerin</b>	Liều:	Bắt đầu truyền liều 5-10 µg/phút, tăng dần mỗi lần 5-10 µg/phút mỗi 5 phút để đạt được tác dụng mong muốn. Liều hiệu quả thường < 100 µg/phút.	
	Bàn luận:	Nguy cơ ngộ độc propylene glycol và dung nạp nitrate với việc truyền liều cao kéo dài.	
<b>Nitroprusside</b>	Liều:	Bắt đầu truyền liều 0.2-0.3 µg/kg/phút, và tăng dần liều mỗi vài phút nếu cần, liều tối đa 3 µg/kg/phút (hoặc 1 µg/kg/phút ở bệnh nhân suy thận).	
	Bàn luận:	Thêm thiosulfate vào dung dịch truyền để hạn chế nguy cơ tích tụ cyanide.	

## B. Sử dụng trên lâm sàng

1. Nicardipine được sử dụng để kiểm soát nhanh tăng huyết áp đáng lo ngại, bao gồm tăng huyết áp sau phẫu thuật (15), và tăng huyết áp cấp cứu (16). Nó cũng là thuốc đầu tay trong những trường hợp đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp đòi hỏi phải hạ huyết áp khẩn cấp để cho phép điều trị tiêu huyết khối (17).

## C. Cách sử dụng thuốc

1. Nicardipine có sẵn như là một loại thuốc uống, nhưng sử dụng dạng truyền tĩnh mạch liên tục để nhanh chóng kiểm soát huyết áp. Thuốc có thể được sử dụng một cách an toàn qua tĩnh mạch ngoại biên.
2. Tốc độ truyền ban đầu là 5 mg/h, và tốc độ này có thể được tăng lên mỗi lần 2.5 mg/h sau mỗi 5-10 phút, nếu cần thiết, đến liều tối đa 15 mg/h (18).
3. Mặc dù nicardipine được chuyển hóa ở gan và bài tiết trong nước tiểu, nhưng không cần điều chỉnh liều đối với người suy gan hoặc suy thận (18).

## D. Tác dụng phụ

1. Các tác dụng phụ thường gặp bao gồm nhức đầu, đỏ bừng mặt, hạ huyết áp, và nhịp tim nhanh (phản xạ) (16,18).
2. Nicardipine có thể làm hạ huyết áp sâu sắc ở bệnh nhân hẹp động mạch chủ tiến triển, và thuốc bị chống chỉ định trong tình trạng này (18).

## V. NITROGLYCERIN

---

Nitroglycerin (NTG) là một nitrat hữu cơ (glyceryl trinitrate) và là thuốc gây giãn mạch, kháng tiểu cầu và có tác dụng chống đau thắt ngực.

### A. Tác động

#### 1. Tác dụng giãn mạch

- a. NTG hoạt động như một thuốc giãn mạch do nó chuyển thành nitric oxide, làm tăng cường sự thư giãn của cơ trơn mạch máu (19).
- b. Các tác dụng giãn mạch của NTG phụ thuộc vào liều, và tác dụng trên cả động mạch lẫn tĩnh mạch; tác dụng giãn tĩnh mạch là nổi bật ở liều thấp (<50 µg/phút), trong khi tác dụng giãn động mạch chiếm ưu thế ở liều cao hơn (20,21).
- c. Ở liều thấp, NTG làm giảm áp lực đổ đầy tim mà không có hoặc rất ít thay đổi lưu lượng tim (20). Khi liều tăng lên, lưu lượng tim bắt đầu tăng lên do các tác dụng giãn động mạch. Ban đầu huyết áp có thể không thay đổi, nhưng liều gia tăng dần đến mức sẽ làm giảm huyết áp.

#### 2. Tác dụng kháng tiểu cầu

Việc chuyển NTG thành nitric oxide dẫn đến sự ức chế kết tập tiểu cầu, và tác dụng này có thể chịu trách nhiệm cho tác dụng chống đau thắt ngực của NTG (22).

### B. Sử dụng trên lâm sàng

1. NTG có 3 mục đích sử dụng chính ở bệnh nhân nặng:
  - a. Tăng lưu lượng tim ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp.
  - b. Giảm đau ngực ở bệnh nhân đau thắt ngực không ổn định.
  - c. Điều trị tăng huyết áp cấp cứu.

## C. Cách sử dụng thuốc

### 1. Hấp thụ vào nhựa

- a. Khoảng 80% NTG trong dịch truyền có thể bị mất do polyvinylchloride (PVC) hấp thụ trong các hệ thống truyền tĩnh mạch tiêu chuẩn (21).
- b. NTG không liên kết với thủy tinh hoặc nhựa cứng như polyethylene (PET), do đó việc mất thuốc qua hấp thụ có thể được loại bỏ bằng cách sử dụng chai thủy tinh và ống PET.

### 2. Liều dùng

- a. NTG nên được bắt đầu với liều 5–10  $\mu\text{g}/\text{phút}$ . Sau đó, tốc độ tăng lên mỗi lần 5–10  $\mu\text{g}/\text{phút}$  mỗi 5 phút cho đến khi đạt được hiệu quả mong muốn.
- b. Liều hiệu quả thường là  $\leq 100 \mu\text{g}/\text{phút}$ .

## D. Tác dụng phụ

### 1. Tác dụng huyết động không mong muốn

- a. Dẫn tĩnh mạch do NTG có thể gây hạ huyết áp ở những bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn hoặc suy tim phải. Trong những tình trạng thế này, bù thể tích là cần thiết trước khi truyền NTG.
- b. NTG cũng có thể gây ra tình trạng tụt huyết áp thâm ở bệnh nhân đã dùng thuốc ức chế phosphodiesterase vì rối loạn chức năng cương dương trong vòng 24 giờ qua (20).
- c. Sự gia tăng lưu lượng máu não do NTG có thể dẫn đến tăng áp lực nội sọ (23).
- d. Ở bệnh nhân ARDS, tác dụng dẫn mạch phổi của NTG có thể dẫn đến sự gia tăng shunt trong phổi và hậu quả là giảm oxy hóa máu động mạch (24).

### 2. Methemoglobin

Chuyển hóa NTG tạo ra nitrite vô cơ, có thể oxy hóa một phần sắt trong hemoglobin để tạo ra methemoglobin. Tuy nhiên, methemoglobin máu có triệu chứng không phải là biến chứng thường gặp của truyền NTG, và chỉ xảy ra với truyền kéo dài ở liều cao (23).

### 3. Độc tính của dung môi

NTG không hòa dễ tan trong dung dịch nước, và các dung môi không phân cực như ethanol và

propylen glycol là cần thiết để giữ thuốc trong dung dịch. Các dung môi này có thể tích tụ trong quá trình truyền kéo dài.

- a. Cả ngộ độc ethanol (25) và ngộ độc propylene glycol (26) đã được báo cáo như là hậu quả của truyền NTG.
- b. Ngộ độc propylen glycol là một lo ngại đặc biệt vì dung môi này chiếm 30-50% trong một số chế phẩm NTG (23). (Ngộ độc propylene glycol được mô tả trong Chương 24, Phần I-A-5.)

## E. Dung nạp Nitrate

1. Dung nạp với tác dụng dẫn mạch và kháng tiểu cầu của NTG có thể xuất hiện sau 24 giờ dùng thuốc liên tục (23,27). Cơ chế nền tảng có thể liên quan đến rối loạn chức năng nội mô do oxy hóa (27).
2. Phương pháp hiệu quả nhất để phòng ngừa hoặc đảo ngược sự dung nạp nitrate là một khoảng thời gian không thuốc hàng ngày ít nhất 6 giờ (23).

## VI. NITROPRUSSIDE

---

Nitroprusside (NTP) là một thuốc dẫn mạch tác dụng nhanh có xu hướng nguy hiểm do thúc đẩy tích tụ cyanide.

### A. Tác động

1. Tác dụng dẫn mạch của NTP, giống như của nitroglycerin, qua trung gian nitric oxide (19). NTP làm dẫn cả động mạch và tĩnh mạch, nhưng tác dụng dẫn tĩnh mạch của nó yếu hơn nitroglycerin, và tác dụng dẫn động mạch thì mạnh hơn.
2. NTP có tác dụng khác nhau trên lưu lượng tim ở bệnh nhân có chức năng tim bình thường (28), nhưng nó làm tăng lưu lượng tim ở bệnh nhân suy tim mất bù (29).

### B. Gánh nặng Cyanide

1. Phân tử NTP là phức hợp ferricyanide chứa 5 nguyên tử cyanide (CN) gắn với lõi sắt bị oxy hóa, và một phần cyanide này được phóng thích vào máu khi sử dụng NTP với tác dụng giãn mạch.
2. Các cơ chế thúc đẩy thanh thải cyanide được mô tả trong Chương 47 (xem Phương trình 47.1 và 47.2).
  - a. Cơ chế chính để thải CN liên quan đến việc chuyển các ion sulfate từ thiosulfate ( $S_2O_3$ ) đến CN để tạo ra thiocyanate (SCN), sau đó được thải ra bởi thận. Người lớn khỏe mạnh có đủ thiosulfate nội sinh để giải độc cho khoảng 68 mg NTP (23); với tốc độ truyền NTP 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  (giới hạn cao của điều trị) ở người lớn 80 kg, thì khả năng giải độc cho 68 mg NTP sẽ bị mất chỉ sau 500 phút (8.3 giờ).

- b. Cơ chế đào thải phụ (nhỏ) của CN liên quan đến việc liên kết CN với methemoglobin để tạo thành cyanomethemoglobin.

## C. Sử dụng trên lâm sàng

1. NTP được sử dụng chủ yếu trong những tình trạng mong muốn giảm nhanh huyết áp (ví dụ: tăng huyết áp cấp cứu, bóc tách động mạch chủ cấp tính).
2. NTP cũng được sử dụng trong quản lý ngắn hạn suy tim mất bù cấp (29).
3. Mặc dù hiệu quả đã được chứng minh rằng NTP là một thuốc dẫn mạch, nhưng khả năng ngộ độc cyanide đã làm giảm đáng kể mức độ phổ biến của thuốc này (30).

## D. Cách sử dụng thuốc

1. Thiosulfate phải được thêm vào truyền dịch NTP để hạn chế sự tích tụ CN. Khoảng 500 mg thiosulfate nên được thêm vào cho mỗi 50 mg NTP (31).
2. Truyền NTP được bắt đầu ở liều 0.2-0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ , và sau đó được chỉnh liều lên mỗi vài phút để đạt được hiệu quả mong muốn. Tốc độ liều không được vượt quá 3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  (31), để hạn chế sự tích tụ cyanide.
3. Trong suy thận, tốc độ liều NTP không được vượt quá 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$  (31), để hạn chế nguy cơ ngộ độc thiocyanate (xem sau).

## E. Ngộ độc Cyanide

1. Biểu hiện lâm sàng và quản lý ngộ độc CN được mô tả trong Chương 47 (xem Phần II và Bảng 47.1).
2. Một trong những dấu hiệu sớm của ngộ độc CN trong quá trình truyền NTP là sự gia tăng nhanh nhu cầu về liều NTP (miễn dịch nhanh) (23). Dấu hiệu suy yếu việc sử dụng oxy (ví dụ, nhiễm toan lactic) không xuất hiện cho đến giai đoạn cuối của ngộ độc CN (31).

## F. Ngộ độc Thiocyanate

1. Khi chức năng thận bị suy yếu, thiocyanate có thể tích lũy và tạo ra một hội chứng độc thần kinh đặc trưng bởi kích động, ảo giác, co giật toàn thân, ù tai và co thắt đồng tử (32). Hình ảnh lâm sàng này có thể khó phân biệt với ngộ độc CN; Tuy nhiên, ngộ độc thiocyanate không kèm theo nhiễm toan chuyển hóa (mà đây là đặc tính của ngộ độc CN).
2. Chẩn đoán được xác định bằng nồng độ thiocyanate huyết thanh. Mức bình thường là dưới 10 mg/L, và mức trên 100 mg/L có liên quan đến ngộ độc trên lâm sàng (32).
3. Ngộ độc thiocyanate có thể được điều trị bằng thẩm tách máu.

## VII. NOREPINEPHRINE

---

Norepinephrine là một catecholamine nội sinh phục vụ như một chất dẫn truyền thần kinh kích thích. Trên lâm sàng, norepinephrine được sử dụng vì khả năng thúc đẩy co mạch rộng rãi của nó.

### A. Tác động

1. Norepinephrine là một chất chủ vận thụ thể  $\beta$  là chính và là một chất chủ vận thụ thể  $\beta_1$  nhẹ. Tác dụng chung là co mạch hệ thống với ảnh hưởng khác nhau trên lưu lượng tim (33).
2. Đáp ứng co mạch với norepinephrine thường đi kèm với sự giảm lưu lượng máu thận (33). Đây không phải là trường hợp trong sốc nhiễm trùng, khi mà lưu lượng máu thận được bảo tồn (hoặc tăng nhẹ) trong quá trình truyền norepinephrine (34,35).

### B. Sử dụng trên lâm sàng

Norepinephrine hiện được ưu tiên hơn dopamine để điều trị vận mạch trong sốc nhiễm trùng (36). Sự ưu tiên này dựa trên các nghiên cứu cho thấy ít tác dụng phụ hơn (7) và tỷ lệ tử vong thấp hơn (4,36) khi sử dụng norepinephrine thay vì dopamine trong sốc nhiễm trùng.

### C. Cách sử dụng thuốc

1. Giống như các thuốc co mạch, norepinephrine nên được truyền qua một tĩnh mạch trung tâm lớn.
2. Norepinephrine được truyền liên tục mà không cần liều nạp. Liều khởi đầu là 2–3  $\mu\text{g}/\text{phút}$ , và liều này có thể tăng lên mỗi lần 2–3  $\mu\text{g}/\text{phút}$  mỗi vài phút, nếu cần, để đạt được đáp ứng mong muốn.
3. Liều hiệu quả có thể thay đổi rất nhiều ở từng bệnh nhân. Khoảng liều thường dùng là 2–20  $\mu\text{g}/\text{phút}$  và tốc độ liều trên 40  $\mu\text{g}/\text{phút}$  không được khuyến cáo (33).

### D. Tác dụng phụ

Các tác dụng phụ của norepinephrine chủ yếu liên quan đến việc co mạch quá mạnh mẽ, có thể gây ra giảm tưới máu trong các cơ quan quan trọng (đặc biệt là ruột và thận) và cũng có thể tạo ra nhịp tim chậm phản xạ. Những tác dụng phụ này được làm tăng thêm bởi giảm thể tích tuần hoàn.

## VIII. PHENYLEPHRINE

---

Phenylephrine là một chất co mạch mạnh có vài ưu điểm và một số nhược điểm khi so sánh với các thuốc co mạch khác.

## A. Tác động

Phenylephrine là một chất chủ vận thụ thể  $\beta$  thuần túy, tạo ra sự co mạch mạnh và rộng rãi. Tác dụng này thường đi kèm với nhịp tim chậm phản xạ và giảm lưu lượng tim (37).

## B. Sử dụng trên lâm sàng

1. Phenylephrine được dùng chủ yếu là để đảo ngược tình trạng hạ huyết áp do gây tê tủy sống. Tuy nhiên, các chất chủ vận thụ thể  $\beta$  thuần túy không được quá ưa chuộng trong tình huống này bởi vì chúng có thể làm trầm trọng thêm tình trạng giảm lưu lượng tim liên quan gây tê tủy sống (37).
2. Phenylephrine KHÔNG được khuyến cáo dùng cho mục đích hỗ trợ vận mạch trong sốc nhiễm trùng do tác dụng có hại của nó lên lưu lượng tim và tưới máu thận (4).

## C. Cách sử dụng thuốc

1. Phenylephrine có thể được tiêm tĩnh mạch chậm; liều ban đầu là 0.2 mg (200  $\mu$ g), và có thể được lặp lại sau mỗi 5-10 phút, sử dụng liều tăng dần mỗi lần 0.1 mg cho đến liều tối đa là 0.5 mg (37).
2. Phenylephrine cũng có thể được truyền với liều 0.1-0.2 mg/phút, chỉnh liều xuống càng sớm càng tốt (37).

## D. Tác dụng phụ

Các tác dụng phụ của phenylephrine có liên quan đến sự co mạch mạnh mẽ, và bao gồm nhịp tim chậm phản xạ, lưu lượng tim thấp, và gây ra giảm tưới máu các cơ quan quan trọng. Những tác dụng này được tăng thêm bởi sự giảm thể tích thuần hoàn.

## REFERENCES

---

1. Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 118:1047–1056.
2. Dobutamine hydrochloride. In McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:1350–1352.
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:e147–e239.



4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2013; 41:580–637.
5. Dopamine Hydrochloride. In McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:1352–1356.
6. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2001; 29:1526–1531.
7. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362:779–789.
8. Ellender TJ, Skinner JC. The use of vasopressors and inotropes in the emergency medical treatment of shock. *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26:759–786.
9. Brath PC, MacGregor DA, Ford JG, Prielipp RC. Dopamine and intraocular pressure in critically ill patients. *Anesthesiology* 2000; 93:1398–1400.
10. Johnson AG. Source of infection in nosocomial pneumonia. *Lancet* 1993; 341:1368 (Letter).
11. Epinephrine. In McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2014:1402–1408.
12. Levy B. Bench-to-bedside review: Is there a place for epinephrine in septic shock? *Crit Care* 2005; 9:561–565.
13. Amenta F, Tomassoni D, Traini E, et al. Nicardipine: a hypotensive dihydropyridine-type calcium antagonist with a peculiar cerebrovascular profile. *Clinical and Experimental Hypertension* 2008; 30:808–826.
14. Struyker-Boudier HAJ, Smits JFM, De Mey JGR. The pharmacology of calcium antagonists: a review. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15 (Suppl. 4):S1–S10.
15. Kaplan JA. Clinical considerations for the use of intravenous nicardipine in the treatment of postoperative hypertension. *Am Heart J* 1990; 119:443–6.
16. Peacock WF, Hilleman DE, Levy PD, et al. A systematic review of nicardipine vs. labetalol for the management of hypertensive crises. *Am J Emerg Med* 2012; 30:981–993.
17. Ayagari V, Gorelick PB. Management of blood pressure for acute and recurrent stroke. *Stroke* 2009; 40:2251–2256.
18. Nicardipine hydrochloride [package insert]. Bedminster, NJ: EKR Therapeutics, Inc., 2010.
19. Anderson TJ, Meredith IT, Ganz P, et al. Nitric oxide and nitrovasodilators: similarities, differences and potential interactions. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:555–566.
20. Nitroglycerin. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists, 2014:1860–1863.
21. Elkayam U. Nitrates in heart failure. *Cardiol Clin* 1994; 12:73–85.
22. Stamler JS, Loscalzo J. The antiplatelet effects of organic nitrates and related nitroso compounds in vitro and in vivo and their relevance to cardiovascular disorders. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:1529–1536.
23. Curry SC, Arnold-Cappell P. Nitroprusside, nitroglycerin, and angiotensin-converting enzyme inhibitors. In: Blumer JL, Bond GR, eds. *Toxic effects of drugs used in the ICU*. *Crit Care Clin* 1991; 7:555–582.

24. Radermacher P, Santak B, Becker H, Falke KJ. Prostaglandin F<sub>1</sub> and nitroglycerin reduce pulmonary capillary pressure but worsen ventilation–perfusion distribution in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1989; 70:601–606.
25. Korn SH, Comer JB. Intravenous nitroglycerin and ethanol intoxication. *Ann Intern Med* 1985; 102:274.
26. Demey HE, Daelemans RA, Verpooten GA, et al. Propylene glycol-induced side effects during intravenous nitroglycerin therapy. *Intensive Care Med* 1988; 14:221–226.
27. Münzel T, Gori T. Nitrate therapy and nitrate tolerance in patients with coronary artery disease. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13:251–259.
28. Sodium Nitroprusside. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists, 2014:1848–1851.
29. Guha NH, Cohn JN, Mikulic E, et al. Treatment of refractory heart failure with infusion of nitroprusside. *New Engl J Med* 1974; 291:587–592.
30. Robin ED, McCauley R. Nitroprusside-related cyanide poisoning. Time (long past due) for urgent, effective interventions. *Chest* 1992; 102:1842–1845.
31. Hall VA, Guest JM. Sodium nitroprusside-induced cyanide intoxication and prevention with sodium thiosulfate prophylaxis. *Am J Crit Care* 1992; 2:19–27.
32. Apple FS, Lowe MC, Googins MK, Kloss J. Serum thiocyanate concentrations in patients with normal or impaired renal function receiving nitroprusside. *Clin Chem* 1996; 42:1878–1879.
33. Norepinephrine Bitartrate. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists, 2014:1410–1413.
34. Bellomo R, Wan L, May C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; 36(Suppl):S179–S186.
35. Desairs P, Pinaud M, Bugnon D, Tasseau F. Norepinephrine therapy has no deleterious renal effects in human septic shock. *Crit Care Med* 1989; 17:426–429.
36. Fawzy A, Evans SR, Walkey AJ. Practice patterns and outcomes associated with choice of initial vasopressor therapy for septic shock. *Crit Care Med* 2015; 43:2141–2146.
37. Phenylephrine Hydrochloride. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2014. Bethesda: American Society of Health System Pharmacists, 2014:1342–1347.

# Quá liều thuốc Dược phẩm

Chương này mô tả các biểu hiện và cách xử trí quá liều với các thuốc dược phẩm sau: acetaminophen, benzodiazepine, thuốc đối kháng thụ thể  $\beta$ , thuốc phiện và salicylate. Mỗi thuốc được trình bày theo thứ tự bảng chữ cái.

## I. ACETAMINOPHEN

Acetaminophen là một thuốc giảm đau-hạ sốt có mặt khắp nơi, được bao gồm trong hơn 600 chế phẩm thuốc thương mại. Nó cũng là một chất gây độc gan và là nguyên nhân phổ biến nhất gây suy gan cấp ở Mỹ (1). Quá liều acetaminophen chịu trách nhiệm cho một nửa trong số các trường hợp suy gan cấp ở Mỹ, và một nửa trường hợp quá liều là vô ý (2).

### A. Sinh lý bệnh

Độc tính của acetaminophen liên quan đến chuyển hóa của nó ở gan (1).

- Một phần nhỏ (5-15%) acetaminophen được chuyển hóa để tạo thành một chất chuyển hóa độc hại, có thể thúc đẩy tổn thương oxy hóa trong tế bào gan. Chất chuyển hóa này thường bị bất hoạt bởi sự kết hợp với glutathione, một chất chống oxy hóa nội bào.
- Gánh nặng chuyển hóa này được tạo ra bởi quá liều acetaminophen có thể làm cạn kiệt nguồn dự trữ glutathione ở gan. Khi điều này xảy ra, chất chuyển hóa độc hại tích tụ và thúc đẩy tổn thương tế bào gan.

### 3. Liều độc

- Liều acetaminophen tối đa được khuyến cáo hàng ngày là 3-4 gram (1).
- Liều độc hại có thể khác nhau nhiều ở từng bệnh nhân, nhưng thường là từ 7.5 đến 15 gram đối với hầu hết người lớn (3,4).
- Suy dinh dưỡng, lạm dụng ethanol và bệnh mãn tính có thể làm tăng tính nhạy cảm với độc tính của acetaminophen. Trong những tình trạng này, việc uống 4 gram thuốc một cách cấp tính có thể dẫn đến tổn thương gan (1).

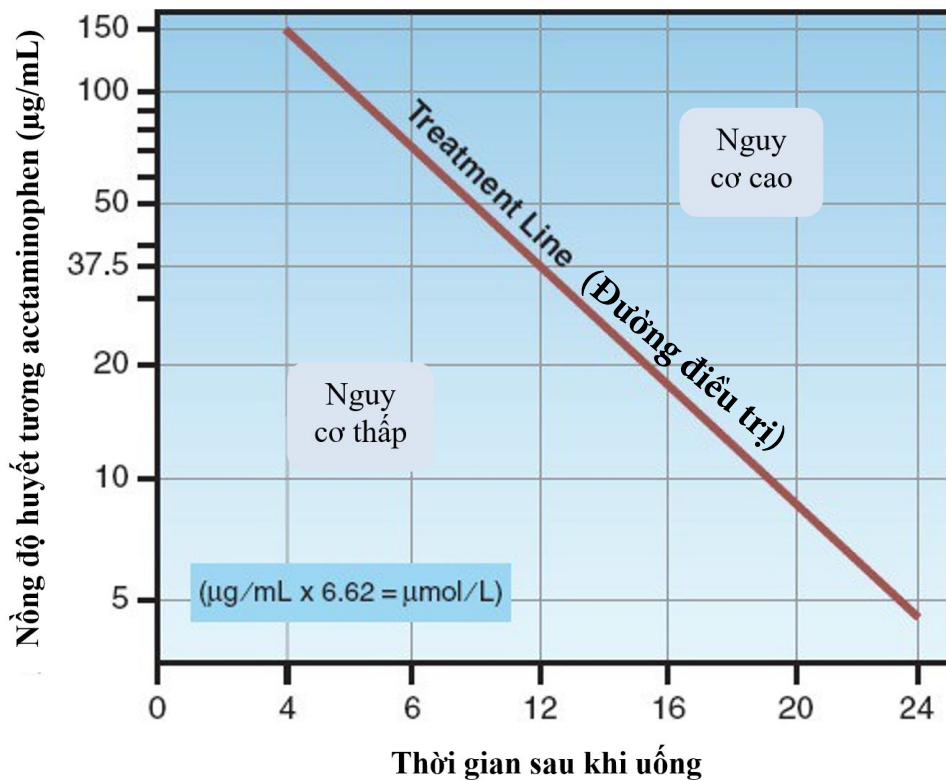
### B. Đặc điểm lâm sàng

- Các triệu chứng hoặc không có hoặc không đặc hiệu (ví dụ, buồn nôn, nôn) trong 24 giờ đầu sau khi uống.

2. Men gan không tăng cho đến 24-36 sau khi uống (3).
  - a. Tăng aspartate aminotransferase (AST) là dấu hiệu nhạy nhất của ngộ độc acetaminophen. Sự gia tăng AST xảy ra trước rối loạn chức năng gan và thường đạt đỉnh ở 72-96 giờ.
3. Bằng chứng về tổn thương gan biểu hiện ở 24-48 giờ sau khi uống, với men gan tăng cao liên tục, vàng da và rối loạn đông máu.
4. Tổn thương gan tối đa xảy ra ở 35 tháng sau khi ngộ độc. Bệnh não gan, suy thận thiếu niệu cấp tính và nhiễm acid lactic xuất hiện trong khoảng thời gian này.

### C. Biểu đồ tiên đoán

Tiếp xúc bệnh nhân ban đầu thường xảy ra trong vòng 24 giờ sau khi uống thuốc, trước khi bắt đầu có tổn thương gan rõ ràng. Trong tình huống này, có một biểu đồ hiện có sẵn (xem Hình 46.1) để dự đoán nguy cơ tổn thương gan dựa trên nồng độ acetaminophen huyết tương thu được trong khoảng từ 4 đến 24 giờ sau khi uống thuốc (4).



HÌNH 46.1 Biểu đồ để dự đoán nguy cơ ngộ độc gan do acetaminophen. Trích Tài liệu tham khảo 4.

1. Biểu đồ này chỉ có ích khi thời gian uống thuốc có thể được xác định, và khi nồng độ thuốc trong huyết tương có thể được đo trong khoảng từ 4 đến 24 giờ sau khi uống (4).
2. Nếu nồng độ huyết tương nằm trong khu vực có nguy cơ cao của biểu đồ, nguy cơ phát triển ngộ độc gan là 60% hoặc cao hơn, và được chỉ định điều trị thuốc đối kháng (xem phần tiếp theo).
3. Nếu nồng độ huyết tương nằm trong khu vực nguy cơ thấp của biểu đồ, nguy cơ ngộ độc gan chỉ là 1-3%, và không cần phải điều trị thuốc đối kháng.

## D. N-Acetylcysteine (Thuốc đối kháng)

Thuốc đối kháng cho ngộ độc gan do acetaminophen là N-acetylcysteine (NAC), một đồng phân của glutathione, đi qua màng tế bào (mà glutathione thì không) và làm bất hoạt chất chuyển hóa acetaminophen độc hại (5).

1. Chỉ định chính cho NAC là nồng độ acetaminophen trong huyết tương ở khu vực có nguy cơ cao của biểu đồ dự đoán trong Hình 46.1. NAC có hiệu quả nhất khi bắt đầu điều trị trong vòng 8 giờ sau khi uống thuốc (1).
2. Mặc dù điều trị bằng thuốc đối kháng thường được bắt đầu trong vòng 24 giờ sau khi uống thuốc (trước khi có bằng chứng tổn thương gan) (1,3,6), nhưng liệu pháp NAC có thể được bắt đầu muộn hơn 24 giờ sau khi uống thuốc nếu có bằng chứng ngộ độc gan (1).

### 3. Phác đồ NAC

- a. NAC có thể được dùng bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch bằng phác đồ trong Bảng 46.1 (7-9). Cả hai phác đồ được xem là có hiệu quả như nhau (8), nhưng đường tiêm tĩnh mạch được ưu tiên vì việc cung cấp thuốc là đáng tin cậy hơn và có ít phản ứng bất lợi hơn.
- b. Thời gian điều trị tiêu chuẩn là 21 giờ cho phác đồ tiêm tĩnh mạch và 72 giờ cho phác đồ uống. Nếu NAC được bắt đầu sau khi có tổn thương gan rõ ràng, thì liệu pháp chất đối kháng có thể được tiếp tục vượt quá quá trình điều trị thông thường, cho đến khi nồng độ men gan bắt đầu giảm và INR <1.3 (1).

### 4. Tác dụng phụ

- a. NAC tiêm tĩnh mạch có thể gây ra phản ứng giống phản vệ, và phản ứng gây tử vong đã được báo cáo ở bệnh nhân hen (10).
- b. NAC đường uống có mùi vị rất khó chịu (vì hàm lượng lưu huỳnh) và thường gây buồn nôn và nôn. Phác đồ NAC đường uống gây ra tiêu chảy ở khoảng 50% bệnh nhân, nhưng điều này thường được giải quyết với điều trị tiếp tục (11).

<b>Bảng 46.1</b>	<b>Điều trị quá liều Acetaminophen với N-Acetylcysteine (NAC)</b>
Sử dụng NAC 20% (200mg/mL) cho mỗi liều bên dưới và truyền nối tiếp nhau.	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 150 mg/kg trong 200 mL D5W trong 60 phút</li> <li>2. 50 mg/kg trong 500 mL D5W trong 4 giờ</li> <li>3. 100 mg/kg trong 1,000 mL D5W trong 16 giờ</li> </ol> <p>Tổng liều: 300 mg/kg trong 21 giờ</p>	
<p><b>Phác đồ uống:</b></p> <p>Sử dụng NAC 10% (100 mg/mL) và pha loãng 2:1 trong nước sạch hoặc nước trái cây để tạo dung dịch 5% (50 mg/mL)</p> <p>Liều đầu: 140 mg/kg</p> <p>Liều duy trì: 70 mg/kg mỗi 4 giờ cho 17 liều</p> <p>Tổng liều: 1,330 mg/kg trong 72 giờ</p>	
Trích Tài liệu tham khảo 9.	

## E. Than hoạt tính

1. Acetaminophen được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, và than hoạt tính (1 g/kg) được khuyến cáo nếu trong vòng 4 giờ sau khi uống acetaminophen (12).
2. Trong trường hợp uống lượng lớn thuốc, than có thể mang lại lợi ích khi được dùng muộn nhất là 16 giờ sau khi uống (1).
3. Than hoạt tính không can thiệp vào hiệu quả của NAC đường uống (1).

## F. Ghép gan

Ghép gan có thể được yêu cầu trong các trường hợp ngộ độc gan nặng hoặc kháng trị của ngộ độc gan do acetaminophen (13).

# II. BENZODIAZEPINE

Các thuốc benzodiazepine chỉ đứng thứ hai sau thuốc phiện như là các loại thuốc thường gặp nhất liên quan đến tử vong do thuốc (14). Tuy nhiên, các benzodiazepine hiếm khi gây tử vong khi uống một mình (15) và các thuốc ức chế hô hấp khác (ví dụ, thuốc phiện) hầu như luôn liên quan đến các trường hợp tử vong do benzodiazepine (14).

## A. Đặc điểm lâm sàng

Vì quá liều benzodiazepine thường liên quan đến các loại thuốc khác, nên biểu hiện lâm sàng có thể thay đổi, tùy thuộc vào (các) thuốc khác đã được uống cùng.

1. Quá liều benzodiazepine nguyên chất gây ra tình trạng an thần sâu nhưng hiếm khi dẫn đến hôn mê (15).
2. Quá liều benzodiazepine cũng có thể gây trạng thái mê sảng có ảo giác, có thể bị nhầm lẫn với việc cai rượu (15).
3. Tác dụng phụ không thường gặp của quá liều benzodiazepine nguyên chất bao gồm ức chế hô hấp (2-12% trường hợp), nhịp tim chậm (1-2% trường hợp) và tụt huyết áp (5-7% trường hợp) (15).
4. Các xét nghiệm định tính cho benzodiazepin trong nước tiểu là không đáng tin cậy vì phổ phát hiện hạn chế (16). Chẩn đoán ngộ độc benzodiazepine chủ yếu dựa vào tiền sử lâm sàng.

## B. Flumazenil (Thuốc đối kháng)

Thuốc đối kháng cho quá liều benzodiazepine là flumazenil, một chất đối kháng tinh khiết liên kết với các thụ thể của benzodiazepine nhưng không gây ra bất kỳ hoạt động đồng vận nào (17). Flumazenil có hiệu quả trong việc đảo ngược tình trạng an thần gây ra bởi benzodiazepine, nhưng không nhất quán trong việc đảo ngược sự ức chế hô hấp do benzodiazepine (18).

### 1. Cách sử dụng flumazenil

- a. Flumazenil được dùng dưới dạng bolus tĩnh mạch 0.2 mg, có thể lặp lại sau 1 đến 6 phút nếu cần thiết, đến tổng liều 1 mg (17).
- b. Đáp ứng rất nhanh (khởi phát trong 1-2 phút) và tác dụng tối đa xảy ra ở 6 -10 phút (19). Hiệu quả kéo dài khoảng một giờ.
- c. Vì flumazenil có thời gian tác dụng ngắn hơn so với benzodiazepine, nên việc tái phát tình trạng an thần là hay gặp. Để tránh nguy cơ này, (các) liều bolus của flumazenil có thể được theo sau bằng truyền liên tục với liều 0.3-0.4 mg/giờ (20).

### 2. Tác dụng phụ

- a. Flumazenil có thể gây các triệu chứng cai thuốc ở những bệnh nhân có tiền sử dùng lâu dài benzodiazepine, nhưng điều này không thường gặp (21).
- b. Flumazenil có thể gây các cơn động kinh ở những bệnh nhân đang dùng benzodiazepine để kiểm soát động kinh, và ở những bệnh nhân quá liều đồng thời với thuốc chống trầm cảm ba vòng (22).

## III. THUỐC ĐỐI KHÁNG THỤ THỂ $\beta$

Quá liều thuốc chẹn  $\beta$  do cố ý là không thường gặp, nhưng có thể đe dọa tính mạng. Ngộ độc chẹn  $\beta$  không chủ ý là lo ngại phổ biến hơn ở ICU, trong đó các thuốc chẹn  $\beta$  được sử dụng để kiểm soát một số tình trạng, bao gồm tăng huyết áp, nhịp tim nhanh và hội chứng mạch vành cấp.

## A. Độ tính trên lâm sàng

1. Các biểu hiện thường gặp nhất của quá liều chẹn  $\beta$  là nhịp tim chậm và tụt huyết áp (23).
  - a. Nhịp tim chậm thường là có nguồn gốc xoang, và thường không có triệu chứng.
  - b. Tụt huyết áp có thể là do dẫn mạch ngoại biên (ức chế renin), hoặc giảm lưu lượng tim (ức chế thụ thể  $\beta_1$ ). Tụt huyết áp đột ngột hoặc kháng trị thường là sự phản ánh của việc giảm lưu lượng tim và là một dấu hiệu đáng ngại.
2. Thuốc chẹn  $\beta$  cũng có thể kéo dài sự dẫn truyền nhĩ thất (AV) thông qua tác dụng ổn định màng, độc lập với tác dụng ức chế thụ thể  $\beta$ . Điều này có thể dẫn đến block tim hoàn toàn (24).
3. Quá liều thuốc chẹn  $\beta$  thường đi kèm với các biểu hiện thần kinh như lơ mơ, suy giảm ý thức và co giật toàn thể (25). Đây không phải là kết quả của sự ức chế thụ thể  $\beta$ , và có khả năng liên quan đến hoạt tính ổn định màng (25).

## B. Glucagon (Thuốc đối kháng)

Glucagon có thể đối kháng với các tác động trên tim mạch của ức chế  $\beta$  nhờ các thụ thể glucagon trên cơ tim có cùng cơ chế hoạt động như các thụ thể  $\beta$ . Điều này cho phép glucagon tạo ra tác dụng giống như  $\beta$ , độc lập với ức chế thụ thể  $\beta$ .

### 1. Chỉ định

- a. Glucagon được chỉ định để điều trị tụt huyết áp và nhịp tim chậm có triệu chứng liên quan đến ngộ độc do tiếp xúc với thuốc chẹn  $\beta$ .
- b. Glucagon không được chỉ định để đảo ngược sự dẫn truyền AV kéo dài hoặc các biểu hiện thần kinh của quá liều chẹn  $\beta$  vì những tác dụng này không qua trung gian ức chế thụ thể  $\beta$ .

<b>Bảng 46.2      Sử dụng Glucagon như một chất đối kháng</b>	
<b>Chỉ định</b>	<b>Phác đồ</b>
Khi hoạt động đối vận thụ thể $\beta$ hoặc chẹn kênh calci gây ra: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Tụt huyết áp, hoặc</li><li>2. Nhịp tim chậm có triệu chứng</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Bắt đầu với 50 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math> (hoặc 3 mg) bolus tĩnh mạch.</li><li>2. Nếu đáp ứng không đạt yêu cầu, cho liều thứ hai 70 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math> (hoặc 5 mg) bolus tĩnh mạch.</li><li>3. Theo sau đáp ứng đạt yêu cầu bằng truyền liên tục 70 <math>\mu\text{g}/\text{kg}/\text{giờ}</math> (hoặc 5 mg/giờ).</li></ol>
Trích Tài liệu tham khảo 26 và 27.	



## 2. Cân nhắc về liều lượng

- Phác đồ liều dùng glucagon được mô tả trong Bảng 46-2 (26,27). Đáp ứng thuận lợi với liều bolus tĩnh mạch có thể tồn tại trong thời gian ngắn (5 phút) và nên được theo sau bằng truyền liên tục (5 mg/giờ).
- Khi được sử dụng với liều thích hợp, glucagon sẽ tạo ra đáp ứng thuận lợi trong vòng 3 phút ở 90% bệnh nhân (26). Đáp ứng làm tăng nhịp tim với glucagon là tối ưu khi calci ion hóa trong huyết tương bình thường (28).

## 3. Tác dụng phụ

- Buồn nôn và nôn thường gặp ở liều glucagon trên 5 mg/giờ.
- Tăng đường huyết nhẹ là thường gặp, và là kết quả của ly giải glucose do glucagon. Insulin đáp ứng với tăng đường huyết có thể đẩy K<sup>+</sup> vào tế bào và thúc đẩy hạ kali máu.
- Glucagon cũng kích thích phóng thích catecholamine từ tủy thượng thận và điều này có thể làm nặng thêm tăng huyết áp nền.

## 4. Quá liều thuốc đối kháng Calci

Glucagon cũng có thể đối kháng với tác dụng của thuốc chẹn kênh calci (27), nhưng nó ít hiệu quả hơn trong việc đảo ngược tình trạng suy sụp của tim do quá liều thuốc đối kháng calci.

## C. Điều trị hỗ trợ

Các thuốc ức chế phosphodiesterase (ví dụ, milrinone) có thể làm tăng lưu lượng tim trong bối cảnh ức chế  $\beta$  (29) và điều này có thể thêm vào cho tác dụng đối kháng của glucagon. Tuy nhiên, những loại thuốc này là thuốc dẫn mạch, và có thể làm giảm huyết áp không mong muốn. Do đó, các loại thuốc này được dành riêng cho các trường hợp ngộ độc thuốc chẹn  $\beta$  mà kháng trị với glucagon.

# IV. THUỐC PHIỆN

---

Thuốc phiện có liên quan đến 75% quá liều thuốc gây tử vong ở Mỹ và do tỷ lệ lạm dụng thuốc phiện thường gặp (30), quá liều thuốc phiện có thể vẫn là một trong những thuốc quá liều thường gặp nhất cần hỗ trợ ICU.

## A. Đặc điểm lâm sàng

- Mô tả kinh điển về ngộ độc thuốc phiện là một bệnh nhân sững sờ, đồng tử co nhỏ và thở chậm, nhưng những phát hiện này không đặc hiệu và có thể không xuất hiện. Do đó, thường không thể xác định quá liều thuốc phiện dựa trên biểu hiện lâm sàng (30). (Xem Chương 43, Phần I-C để biết thêm thông tin về tác dụng phụ của thuốc phiện.)
- Đáp ứng với chất đối kháng thuốc phiện, naloxone, có lẽ là phương pháp đáng tin cậy nhất để xác định quá liều thuốc phiện.

## B. Naloxone (Thuốc đối kháng)

Thuốc đối kháng cho ngộ độc thuốc phiện là naloxone, một chất tinh khiết, đối kháng thuốc phiện, liên kết với các thụ thể thuốc phiện nội sinh nhưng không gây ra đáp ứng đồng vận. Nó có hiệu quả nhất trong việc ngăn chặn các thụ thể thuốc phiện chịu trách nhiệm giảm đau, hưng phấn và ức chế hô hấp (30,31).

### 1. Đường dùng

Naloxone thường được dùng dưới dạng bolus tĩnh mạch, và đáp ứng rõ ràng trong vòng 3 phút. Các đường dùng thay thế bao gồm tiêm bắp (khởi đầu tác dụng sau 15 phút), tiêm trong xương hoặc tiêm trong lưỡi, và nhỏ giọt qua nội khí quản (32).

### 2. Cân nhắc về liều

Khuyến cáo về liều cho naloxone được trình bày trong Bảng 46.3. Việc đảo ngược tác dụng an thần của thuốc phiện thường cần liều naloxone nhỏ hơn so với đảo ngược sự ức chế hô hấp.

<b>Bảng 46.3</b>	<b>Liều và cách dùng Naloxone</b>	
	<b>Suy giảm cảm giác</b>	<b>Ức chế hô hấp</b>
	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Bắt đầu 0.4 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>2. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, cho liều khác 0.4 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>3. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, cho 2 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>4. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, NGỪNG và đánh giá lại</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Bắt đầu 2 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>2. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, cho 4 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>3. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, cho 10 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>4. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, cho 15 mg bolus tĩnh mạch.</li><li>5. Nếu không đáp ứng trong 2-3 phút, NGỪNG và đánh giá lại</li></ol>
Trích Tài liệu tham khảo 21 và 30.		

- a. Đối với những bệnh nhân bị suy giảm cảm giác nhưng không bị ức chế hô hấp, liều ban đầu của naloxone nên là 0.4 mg tĩnh mạch, có thể được lặp lại trong 2 phút, nếu cần thiết. Tổng liều 0.8 mg sẽ có hiệu quả trong việc đảo ngược những thay đổi trạng thái tinh thần do thuốc phiện (21).
- b. Đối với bệnh nhân bị ức chế hô hấp (ví dụ, tăng thán), liều ban đầu của naloxone nên là 2 mg tĩnh mạch đầy. Nếu không có đáp ứng trong 2-3 phút, liều ban đầu nên được tăng gấp đôi. Có thể dùng liều tăng dần, nếu cần thiết, cho đến khi liều đạt tới 15 mg (30). Thuốc phiện không phải là một nguyên nhân có khả năng gây ức chế hô hấp nếu không có đáp ứng với 15 mg naloxone.

- c. Tác dụng của naloxone kéo dài khoảng 60 đến 90 phút, ít hơn thời gian tác dụng của hầu hết các thuốc phiện. Do đó, đáp ứng thuận lợi với naloxone nên được theo sau bằng liều lặp lại trong khoảng thời gian một giờ hoặc truyền liên tục.
- d. Đối với naloxone truyền liên tục, liều naloxone mỗi giờ nên bằng 2/3 liều bolus có hiệu quả (pha loãng trong 250-500 ml nước muối đẳng trương và truyền trong 6 giờ) (33). Để đạt được nồng độ thuốc ở trạng thái ổn định trong giai đoạn đầu của truyền, một liều thứ hai bolus naloxone (bằng nửa liều bolus ban đầu) được tiêm sau khi bắt đầu truyền 30 phút. Thời gian điều trị khác nhau (tùy theo thuốc và liều được đã sử dụng), nhưng trung bình là 10 giờ (21).

### 3. Tác dụng phụ

Naloxone có ít tác dụng không mong muốn. Tác dụng phụ thường gặp nhất là hội chứng cai nghiện thuốc phiện (lo lắng, đau quặn bụng, nôn mửa và nổi da gà). Có những báo cáo trường hợp phù phổi cấp (hầu hết trong giai đoạn hậu phẫu sớm) và co giật toàn thân sau khi dùng naloxone (21), nhưng đây là những trường hợp hiếm gặp.

### 4. Điều trị theo kinh nghiệm

Điều trị theo kinh nghiệm với naloxone (0.2-8 mg bolus tĩnh mạch) đã được sử dụng ở những bệnh nhân có biểu hiện thay đổi tinh thần để xác định các trường hợp quá liều thuốc phiện. Tuy nhiên, thực hành này xác định quá liều thuốc phiện trong vòng ít hơn 5% trường hợp (34). Một cách tiếp cận khác đã được đề xuất trong đó naloxone theo kinh nghiệm chỉ được chỉ định cho những bệnh nhân đồng tử co nhỏ và bằng chứng chi tiết lạm dụng thuốc phiện (ví dụ, vết kim tiêm) (21,34). Khi naloxone được sử dụng theo cách này, một đáp ứng thuận lợi được mong đợi ở khoảng 90% bệnh nhân (34).

## V. SALICYLATE

---

Mặc dù tỷ lệ lưu hành giảm liên tục, nhưng ngộ độc salicylate vẫn là nguyên nhân hàng thứ 14 gây tử vong do thuốc ở Mỹ (35).

### A. Sinh lý bệnh

Uống 10-30 gram aspirin (150 mg/kg) có thể gây hậu quả nghiêm trọng. Sau khi uống, acid acetylsalicylic (aspirin) nhanh chóng được chuyển thành acid salicylic, đây là dạng hoạt động của thuốc. Acid salicylic dễ dàng được hấp thu từ đường tiêu hóa trên, và được chuyển hóa ở gan. Phần lớn thuốc được làm loại bỏ trong 2 giờ đầu sau khi uống.

#### 1. Nhiễm kiềm hô hấp

Trong vài giờ sau khi uống aspirin liều độc, có sự gia tăng tần số hô hấp và thể tích khí lưu thông. Đây là kết quả của việc kích thích trực tiếp các tế bào thần kinh hô hấp ở thân não bởi acid salicylic và sự tăng thông khí phút sau đó dẫn đến giảm PCO<sub>2</sub> động mạch (tức là, nhiễm kiềm hô hấp cấp).

## 2. Nhiễm toan chuyển hóa

Acid salicylic là một acid yếu không dễ phân ly, và do đó không tạo ra nhiễm toan chuyển hóa. Tuy nhiên, acid salicylic kích hoạt các protein trong ty thể mà không bị cặp oxy hóa phosphoryl hóa, và điều này dẫn đến sự gia tăng rõ rệt trong sản xuất kỵ khí của lactate, là nguồn chính của nhiễm toan chuyển hóa trong ngộ độc salicylate.

## B. Đặc điểm lâm sàng

1. Giai đoạn đầu của ngộ độc salicylate được đặc trưng bởi buồn nôn, nôn, ù tai, thở nhanh và kích động.
2. Sự tiến triển của hội chứng ngộ độc có liên quan đến những thay đổi về thần kinh (mê sảng, co giật và tiến triển đến hôn mê), sốt (do không bị cặp phosphoryl hóa oxy hóa) và hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS).
3. Đặc trưng của ngộ độc salicylate là sự kết hợp giữa nhiễm kiềm hô hấp và nhiễm toan chuyển hóa (lactic). Điều này dẫn đến PCO<sub>2</sub> động mạch thấp và nồng độ bicarbonate huyết thanh thấp. Độ pH động mạch ban đầu vẫn ở trong phạm vi bình thường, nhưng pH sẽ giảm nếu tình trạng nhiễm acid lactic tiến triển. PH động mạch thấp (nhiễm acid máu) là một dấu hiệu tiên lượng kém (36).

## C. Chẩn đoán

1. Nồng độ salicylate huyết tương (thường tăng 4-6 giờ sau khi uống độc chất) được sử dụng để xác nhận hoặc loại trừ chẩn đoán ngộ độc salicylate.
2. Phạm vi điều trị của salicylate huyết tương là 10-30 mg/L (0.7-2.2 mmol/L) và nồng độ trong huyết tương >40 mg/L (2.9 mmol/L) được coi là ngộ độc (36).

## D. Quản lý

1. Nên sử dụng than hoạt nhiều liều (25 gram mỗi 2 giờ cho 3 liều) được khuyến cáo nếu có thể bắt đầu trong vòng 2-3 giờ sau uống salicylate.

### 2. Kiểm hóa nước tiểu

- a. Kiểm hóa nước tiểu là nền tảng của quản lý ngộ độc salicylate. Độ pH kiềm thúc đẩy sự phân ly của acid salicylic, và nguyên lý này “bẫy” acid salicylic trong ống thận, nơi nó có thể được bài tiết qua nước tiểu.
- b. Phác đồ truyền bicarbonate để tăng pH nước tiểu được thể hiện trong Bảng 46.4.

**Bảng 46.4****Chiến lược kiềm hóa nước tiểu**

1. Bắt đầu với liều tải bicarbonate 1-2 mEq/kg.
2. Tạo dung dịch bicarbonate bằng cách thêm 3 ống NaHCO<sub>3</sub> vào 1 lít D5W và truyền dung dịch này tốc độ 2-3 mL/kg/giờ.
3. Duy trì lượng nước tiểu 1-2 mL/kg/giờ, và pH nước tiểu  $\geq 7.5$

Trích Tài liệu tham khảo 34.

- c. Truyền bicarbonate thúc đẩy hạ kali máu (bằng cách đẩy K<sup>+</sup> vào tế bào) và điều này cản trở khả năng kiềm hóa nước tiểu (vì hạ kali máu thúc đẩy bài tiết H<sup>+</sup>, thay vì K<sup>+</sup>, bởi các ống xa). Do đó, nên thêm K<sup>+</sup> vào dung dịch bicarbonate (40 mEq/L) để giảm nguy cơ hạ kali máu.

### 3. Thẩm tách máu

Thẩm tách máu là phương pháp hiệu quả nhất để thải salicylate ra khỏi cơ thể (37).

- a. Chỉ định thẩm tách máu bao gồm nồng độ salicylate huyết thanh  $>100$  mg/L, sự hiện diện của suy thận hoặc ARDS, và bệnh tiến triển mặc dù điều trị bằng dung dịch kiềm (35).

## REFERENCES

1. Hodgman M, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. *Crit Care Clin* 2012; 28(4):499–516.
2. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology* 2005; 42:1364–1372.
3. Hendrickson RG, Bizovi KE. Acetaminophen. In: Flomenbaum NE, et al., eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006; 523–543.
4. Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40:3–20.
5. Holdiness MR. Clinical pharmacokinetics of N-acetylcysteine. *Clin Pharmacokinet* 1991; 20:123–134.
6. Rumack BH, Peterson RC, Koch GG, et al. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. *Arch Int Med* 1981; 141:380–385.
7. Howland MA. Flumazenil. In: Flomenbaum NE, et al., eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006; 1112–1117.
8. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, et al. Oral or intravenous N-acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37:759–767.
9. Temple AR, Bagish JS. *Guideline for the Management of Acetaminophen Overdose*. Camp Hill, PA:

McNeil Consumer & Specialty Pharmaceuticals, 2005.

10. Appelboam AV, Dargan PI, Knighton J. Fatal anaphylactoid reaction to N-acetylcysteine: caution in patients with asthma. *Emerg Med J* 2002; 19:594–595.
11. Miller LF, Rumack BH. Clinical safety of high oral doses of acetylcysteine. *Semin Oncol* 1983; 10:76–85.
12. Spiller HA, Krenzelok EP, Grande GA, et al. A prospective evaluation of the effect of activated charcoal before oral N-acetylcysteine in acetaminophen overdose. *Ann Emerg Med* 1994; 23:519–523.
13. Lopez AM, Hendrickson RG. Toxin-induced hepatic injury. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32(1):103–25.
14. Centers for Disease Control and Prevention. National Vital Statistics System. 2010 Multiple Cause of Death File. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2012.
15. Gaudreault P, Guay J, Thivierge RL, Verdy I. Benzodiazepine poisoning. *Drug Saf* 1991; 6:247–265.
16. Wu AH, McCay C, Broussard LA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Recommendations for the use of laboratory tests to support poisoned patients who present to the emergency department. *Clin Chem* 2003; 49:357–379.
17. Howland MA. Flumazenil. In: Flomenbaum NE, et al., eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006; 1112–1117.
18. Shalansky SJ, Naumann TL, Englander FA. Effect of flumazenil on benzodiazepine-induced respiratory depression. *Clin Pharm* 1993; 12:483–487.
19. Roche Laboratories. Romazicon (flumazenil) package insert. 2004.
20. Bodenham A, Park GR. Reversal of prolonged sedation using flumazenil in critically ill patients. *Anaesthesia* 1989; 44:603–605.
21. Doyon S, Roberts JR. Reappraisal of the “coma cocktail”. Dextrose, flumazenil, naloxone, and thiamine. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12:301–316.
22. Haverkos GP, DiSalvo RP, Imhoff TE. Fatal seizures after flumazenil administration in a patient with mixed overdose. *Ann Pharmacother* 1994; 28:1347–1349.
23. Newton CR, Delgado JH, Gomez HF. Calcium and beta receptor antagonist overdose: a review and update of pharmacological principles and management. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23:19–25.
24. Henry JA, Cassidy SL. Membrane stabilising activity: a major cause of fatal poisoning. *Lancet* 1986; 1:1414–1417.
25. Weinstein RS. Recognition and management of poisoning with beta-adrenergic blocking agents. *Ann Emerg Med* 1984; 13:1123–1131.
26. Kerns W, 2nd, Kline J, Ford MD. Beta-blocker and calcium channel blocker toxicity. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12:365–390.
27. Howland MA. Glucagon. In: Flomenbaum NE, et al., eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2006:942–945.
28. Chernow B, Zaloga GP, Malcolm D, et al. Glucagon's chronotropic action is calcium dependent. *J*

Pharmacol Exp Ther 1987; 241:833–837.

29. Travill CM, Pugh S, Noblr MI. The inotropic and hemodynamic effects of intravenous milrinone when reflex adrenergic stimulation is suppressed by beta adrenergic blockade. *Clin Ther* 1994; 16:783–792.
30. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med* 2012; 367:146–155.
31. Handal KA, Schauben JL, Salamone FR. Naloxone. *Ann Emerg Med* 1983; 12:438–445.
32. Naloxone hydrochloride. In: McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*, 2012. Bethesda: American Society of Hospital Systems Pharmacists, 2012:2236–2239.
33. Goldfrank L, Weisman RS, Errick JK, et al. A dosing nomogram for continuous infusion intravenous naloxone. *Ann Emerg Med* 1986; 15:566–570.
34. Hoffman JR, Schriger DL, Luo JS. The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. *Ann Emerg Med* 1991; 20:246–252.
35. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, et al. 2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol* 2012; 50:911–1164.
36. O'Malley GF. Emergency department management of the salicylate-poisoned patient. *Emerg Med Clin N Am* 2007; 25:333–346.
37. Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS. The underutilization of hemodialysis in patients with salicylate poisoning. *Kidney Int* 2009; 75:1349–1353.

# Các Hội chứng Ngộ độc không phải Dược phẩm

Chương này mô tả các hội chứng ngộ độc không phải là kết quả của thuốc, và bao gồm ngộ độc do carbon monoxide, cyanide, ngộ độc rượu (methanol và ethylene glycol) và phosphate hữu cơ.

## I. CARBON MONOXIDE

Carbon monoxide (CO) là một sản phẩm cuối cùng ở thể khí của quá trình oxy hóa không hoàn toàn các chất hữu cơ. Nguyên nhân chính của ngộ độc CO là do hít phải khói trong các vụ cháy tòa nhà. Các nguồn ít gặp hơn bao gồm lò bị lỗi, thông gió không đầy đủ của các nguồn sưởi ấm dựa trên lửa và khí thải từ các động cơ chạy bằng hydrocarbon (1).

### A. Sinh lý bệnh

- CO liên kết với các gốc heme trong hemoglobin (tại cùng vị trí liên kết với O<sub>2</sub>) để tạo ra carboxyhemoglobin (COHb). Ái lực của CO để liên kết với Hb lớn hơn 200-300 lần so với ái lực của O<sub>2</sub> (1,2).
- Tăng dần COHb đi kèm với giảm tỷ lệ hàm lượng O<sub>2</sub> động mạch: nếu đủ nghiêm trọng, điều này có thể dẫn đến oxy hóa mô không đủ và giảm sản xuất năng lượng hiếu khí (1-3).
- Ngoài tác dụng bất lợi của COHb đối với sự oxy hóa mô, ngộ độc CO có thể thúc đẩy tổn thương tế bào thông qua: (a) ức chế cytochrom oxydase (làm suy yếu thêm quá trình oxy hóa sản xuất ATP), (b) tạo ra peroxynitrite (một chất oxy hóa mạnh có khả năng gây tổn thương tế bào lan rộng) và (c) tăng cường peroxid hóa lipid bởi bạch cầu trung tính (gây tổn thương màng tế bào và ty thể) (1,2,4).

### B. Đặc điểm lâm sàng

Chẩn đoán ngộ độc CO dựa trên tiền sử phơi nhiễm CO gần đây, sự hiện diện của các triệu chứng và nồng độ COHb tăng cao (4).

- Không có sự kết hợp của các triệu chứng để xác nhận hoặc loại trừ chẩn đoán ngộ độc CO; Nồng độ COHb không tương quan với các biểu hiện lâm sàng của ngộ độc CO (1,4).



2. Nhức đầu (thường là vùng trán) và chóng mặt là những khó chịu sớm nhất và thường gặp nhất trong ngộ độc CO (được báo cáo tương ứng ở 85% và 90% bệnh nhân) (1).
3. Phơi nhiễm tiến triển với CO có thể gây mất điều hòa, lú lẫn, mê sảng, co giật toàn thân và hôn mê (1).
4. Ảnh hưởng tim của ngộ độc CO bao gồm các dấu ấn sinh học tăng cao với chụp mạch vành bình thường và rối loạn chức năng tâm thu LV thoáng qua (5).
5. Các trường hợp ngộ độc CO tiến triển có thể đi kèm với tiêu cơ vân, nhiễm toan lactic và hội chứng suy hô hấp cấp nguy kịch (ARDS) (1).
6. Da có màu đỏ anh đào trong các mô tả cổ điển về ngộ độc CO (vì COHb là màu đỏ sáng hơn hồng cầu) là một dấu hiệu hiếm gặp (4).
7. Di chứng thần kinh muộn là có thể (trong vòng khoảng một năm), thường bao gồm các khiếm khuyết về nhận thức (từ lú lẫn nhẹ đến mất trí nhớ nghiêm trọng) và bệnh parkinson (1,4,6). Những điều này xảy ra thường xuyên nhất sau khi phơi nhiễm kéo dài (24 giờ) với CO và ở những bệnh nhân mất ý thức hoặc nồng độ COHb trên 25% (4).

## C. Chẩn đoán

Việc đo Hb ở các dạng khác nhau của nó (Hb oxy hóa và khử oxy, COHb và methemoglobin) dựa trên sự hấp thụ ánh sáng; tức là, mỗi dạng của hemoglobin phản chiếu ánh sáng của các bước sóng cụ thể. Kỹ thuật đo quang phổ này được gọi là oximetry (đo oxy) khi nó áp dụng vào hemoglobin. Các phát biểu sau đây tóm tắt việc sử dụng oximetry để đo nồng độ COHb trong máu:

1. Đo oxy dựa vào mạch đập là KHÔNG đáng tin cậy để phát hiện COHb. Đo oxy dựa vào mạch đập sử dụng hai bước sóng ánh sáng để đo Hb oxy hóa và khử oxy trong máu. Sự hấp thụ ánh sáng ở một trong các bước sóng (660nm) rất giống với Hb oxy hóa và COHb oxy hóa, do đó COHb được đo là Hb oxy hóa bằng các cách đo oxy dựa vào mạch đập, và điều này dẫn đến kết quả đọc cao giả cho độ bão hòa O<sub>2</sub> (4).
2. Việc đo COHb đòi hỏi phải có máy đo đồng thời 8 bước sóng, để đo sự đa dạng tương đối của cả 4 dạng Hb trong máu.
3. Mức COHb không đáng kể (<1%) ở những người khỏe mạnh không hút thuốc, nhưng những người hút thuốc có nồng độ COHb là 3-5% hoặc thậm chí cao hơn (4). Ngưỡng cho mức COHb tăng cao là 3-4% cho người không hút thuốc và 10% cho người hút thuốc (4).

## D. Điều trị

1. Điều trị chính cho ngộ độc CO là hít oxy 100%. Thời gian bán hủy của COHb là 320 phút khi hít khí phòng và 74 phút khi thở oxy 100% (1,4), do đó, chỉ cần vài giờ thở oxy 100% là có thể đưa mức COHb trở lại bình thường (<3%).

- Ở những bệnh nhân có các biểu hiện thần kinh nghiêm trọng, oxy cao áp đã được sử dụng (với kết quả không giống nhau) để làm giảm nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của di chứng thần kinh muộn (1,7).

## II. CYANIDE

---

Nguồn chính của ngộ độc cyanide (CN) là hít phải khí hydrogen cyanide trong các vụ cháy trong nhà (8,9). Truyền thuốc dẫn mạch, natri nitroprusside, cũng là một nguồn ngộ độc CN ở bệnh nhân ICU (xem Chương 45).

### A. Sinh lý bệnh

- Các ion Cyanide có ái lực cao với các metalloprotein, đáng chú ý nhất là sắt oxy hóa ( $Fe^{3+}$ ) trong cytochrome oxydase, hệ thống enzyme cuối cùng trong chuỗi vận chuyển điện tử trong ty thể (trong đó các electron được thu thập trong quá trình sản xuất ATP được sử dụng để khử  $O_2$  thành  $H_2O$ ).
- Ức chế cytochrome oxydase do CN làm ngừng quá trình chuyển hóa oxy hóa ở ty thể, rồi làm ngừng quá trình đưa pyruvate vào ty thể và dẫn đến sản xuất quá mức acid lactic. Sự tích tụ của lactate trong huyết tương tạo ra nhiễm toan chuyển hóa (lactic) tiến triển, đây là một trong những dấu hiệu đặc trưng của ngộ độc CN.

### 3. Thanh thải cyanide

Có hai cơ chế để loại bỏ CN khỏi cơ thể.

- Cơ chế thanh thải chính là phản ứng chuyển sulfur hóa, trong đó lưu huỳnh được chuyển từ thiosulfate ( $S_2O_3$ ) thành CN để tạo thành thiocyanate (SCN).



Thiocyanate được loại bỏ bởi thận, và có thể tích lũy ở bệnh nhân suy thận, gây ra rối loạn tâm thần cấp tính (10).

- Cơ chế thứ hai (phụ) để thanh thải CN là phản ứng của CN với methemoglobin ( $Hb-Fe^{3+}$ ) để tạo thành cyanomethemoglobin.



- Hai cơ chế thanh thải này dễ dàng bị lấn át, đặc biệt là trong tình trạng thiếu thiosulfate (tức là, ở những người hút thuốc).

### B. Đặc điểm lâm sàng

- Các dấu hiệu ban đầu của ngộ độc CN bao gồm kích động, nhịp tim nhanh và thở nhanh. Tích lũy CN tiến triển cuối cùng dẫn đến mất ý thức, nhịp tim chậm, tụt huyết áp và ngừng tim.

2. Nồng độ lactate huyết tương thường tăng ( $> 10 \text{ mmol/L}$ ) và máu tĩnh mạch có thể xuất hiện “động mạch hóa” vì tình trạng sử dụng  $\text{O}_2$  mô giảm rõ rệt.
3. Nghi ngờ mạnh về ngộ độc cyanide nếu nạn nhân hít khói có biểu hiện nhiễm toan chuyển hóa nặng ( $\text{pH} < 7.2$ ) hoặc nồng độ lactate tăng rõ rệt. Thời gian khởi phát các triệu chứng sau khi hít khói rất nhanh và tiến triển đến ngừng tim có thể xảy ra trong vòng chưa đầy 5 phút (8).

## C. Chẩn đoán

1. Ngộ độc Cyanide là một chẩn đoán lâm sàng. Xét nghiệm nồng độ cyanide máu toàn phần, trong khi có ích cho mục đích tài liệu, thì thường không có sẵn dễ dàng. Thuốc đối kháng cyanide phải được dùng nhanh chóng và theo kinh nghiệm nếu nghi ngờ ngộ độc. Chẩn đoán có thể gặp thách thức vì nhiều đặc điểm lâm sàng của ngộ độc cyanide là không thể phân biệt với ngộ độc  $\text{CO}$ .
2. Theo một phương pháp chung thô sơ, nhiễm toan chuyển hóa nặng (lactic) và mất ổn định huyết động là các đặc điểm lâm sàng phân biệt ngộ độc CN với ngộ độc  $\text{CO}$  ở nạn nhân hít phải khói (8,9).

## D. Điều trị

Điều trị bằng thuốc đối kháng nên bắt đầu ngay lập tức sau khi nghi ngờ ngộ độc CN. Thuốc đối kháng cho ngộ độc CN được trình bày trong Bảng 47.1.

### 1. Hydroxocobalamin

- a. Thuốc đối kháng được lựa chọn cho ngộ độc CN là hydroxocobalamin, tiền chất chứa coban của vitamin B12 kết hợp với CN để tạo thành cyanocobalamin, sau đó được bài tiết qua nước tiểu. Liều khuyến cáo là 5 gram, dưới dạng bolus tĩnh mạch. Liều 5 gram thứ hai được khuyến cáo cho bệnh nhân ngừng tim (8).
- b. Hydroxocobalamin tương đối an toàn để sử dụng; nước tiểu và các chất dịch cơ thể khác có thể có màu hơi đỏ trong vài ngày.

### 2. Natri Thiosulfate

- a. Natri thiosulfate chuyển CN thành thiocyanate (xem Công thức 47.1) và được sử dụng kết hợp với hydroxocobalamin. Liều khuyến cáo là 12.5 gram dưới dạng bolus tĩnh mạch.
- b. Vì thiocyanate có thể tích lũy trong suy thận và gây ra rối loạn tâm thần cấp tính (10), không nên sử dụng thiosulfate ở bệnh nhân suy thận. Nếu thiosulfate được dùng trước khi có bằng chứng suy thận, thì hãy theo dõi các dấu hiệu ngộ độc thiocyanate (điều này cần thẩm tách máu).

### 3. Nitrate

- a. Nitrat thúc đẩy thanh thải CN bằng cách thúc đẩy sự hình thành của methemoglobin (xem Phương Trình 47.2).

- b. Nitrate bị chống chỉ định khi hít khói vì chúng gây ra sự dịch chuyển sang trái của đường cong phân ly oxyhemoglobin, làm nặng thêm tác dụng tương tự của carbon monoxide.
- c. Vai trò duy nhất của nitrate trong ngộ độc CN là sử dụng amyl nitrate dạng hít như một biện pháp tạm thời khi đường tiêm tĩnh mạch chưa có (xem Bảng 47.1 về phác đồ liều dùng).

<b>Table 47.1 Antidotes for Cyanide Poisoning</b>	
<b>Agent</b>	<b>Dosing Regimens &amp; Comments</b>
Hydroxocobalamin	<p>Dosing: 5 grams as IV bolus (10 grams for cardiac arrest).</p> <p>Comment: The antidote of choice for cyanide poisoning. May cause reddish color in urine.</p>
Sodium Thiosulfate (25%)	<p>Dosing: 50 mL (12.5 g) as IV bolus.</p> <p>Comment: Used in combination with hydroxocobalamin. Avoid, if possible, in patients with renal failure.</p>
Amyl Nitrate Inhalant	<p>Dosing: Inhale for 30 sec. each min, for up to 5 min.</p> <p>Comment: Used only for temporary relief when IV access is not available. Contraindicated in smoke inhalation.</p>

From References 8 and 9.

#### 4. Bộ thuốc đối kháng cyanide

- a. Có các bộ thuốc đối kháng chuyên dụng cho ngộ độc cyanide (ví dụ: Akorn Cyanide Antidote Kit) có chứa amyl nitrate để hít, natri nitrite (300 mg trong 10 ml) để tiêm tĩnh mạch và natri thiosulfate (12.5 g trong 50 ml) để tiêm tĩnh mạch.
- b. Những bộ thuốc này có thể được sử dụng như một nguồn thiosulfate, nhưng chúng không chứa hydroxocobalamin (ít nhất là tại thời điểm hiện tại), và không nên được sử dụng một mình để điều trị ngộ độc CN.

### III. NGỘ ĐỘC RƯỢU

Ethylene glycol và methanol là các thành phần thường gặp của các sản phẩm gia dụng, ô tô và công nghiệp, và việc uống các rượu này tạo ra hội chứng ngộ độc có chung nhiều đặc điểm (xem Bảng 47.2).

#### A. Ethylene Glycol

Ethylene glycol là thành phần chính trong nhiều sản phẩm chống lạnh của ô tô. Nó có một vị ngọt ngào, dễ chịu, làm cho nó trở thành một phương pháp cố gắng tự tử phổ biến.

## 1. Sinh lý bệnh

- Ethylene glycol được hấp thu dễ dàng từ đường tiêu hóa và 80% liều uống vào được chuyển hóa ở gan
- Sự chuyển hóa của ethylene glycol liên quan đến sự hình thành một loạt các acid, với sự tham gia của các men alcohol dehydrogenase và lactate dehydrogenase, kết thúc bằng sự hình thành acid oxalic (Hình 47.1) (12). Mỗi phản ứng trung gian liên quan đến việc chuyển đổi NAD thành NADH, thúc đẩy quá trình chuyển pyruvate thành lactate. Do đó nồng độ lactate huyết thanh tăng cao trong ngộ độc ethylene glycol (12).
- Mỗi chất trung gian acid trong chuyển hóa ethylene glycol là một acid mạnh mà dễ phân ly, và có thể góp phần gây nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao.

<b>Table 47.2</b>		<b>Comparative Features of Poisoning with Toxic Alcohols</b>	
<b>Feature</b>	<b>Ethylene Glycol</b>	<b>Methanol</b>	
Acid-Base	Metabolic Acidosis	Metabolic Acidosis	
Anion-Gap	Elevated	Elevated	
Osmolar Gap	Elevated	Normal <sup>†</sup> /Elevated	
Other Findings	Crystalluria	Visual Impairment	
Primary Rx	Fomepizole Hemodialysis	Fomepizole Hemodialysis	
Adjunctive Rx	Thiamine Pyridoxine	Folinic Acid	

<sup>†</sup>Osmolar gap can be normal in the later stages of illness.

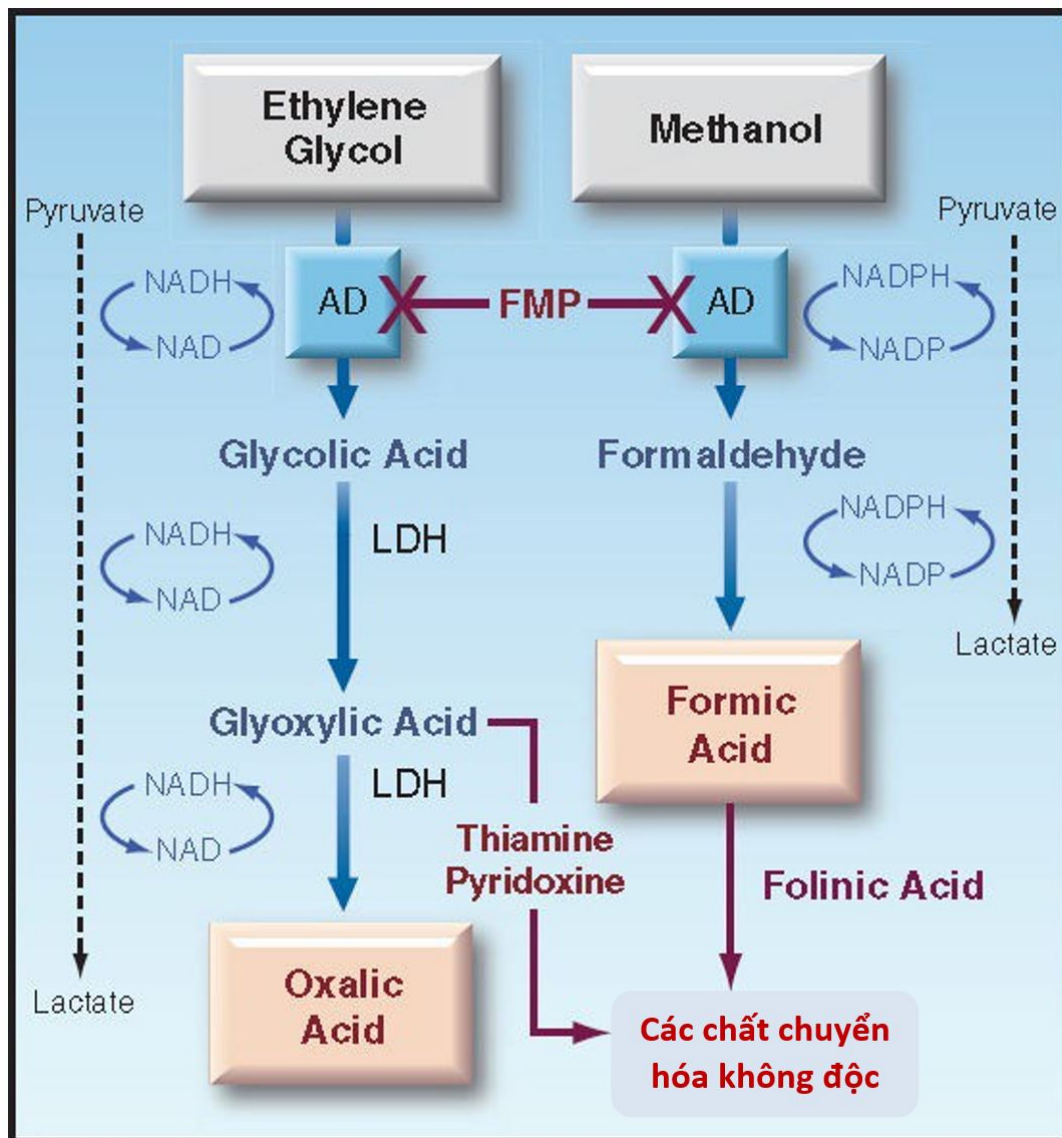
## 2. Đặc điểm lâm sàng

- Các dấu hiệu ban đầu của ngộ độc ethylene glycol bao gồm buồn nôn, nôn và sự say rượu rõ ràng. Ethylene glycol không mùi, vì vậy không có mùi rượu trên hơi thở.
- Các trường hợp nặng kèm theo suy giảm ý thức, hôn mê, co giật toàn thân, suy thận, phù phổi, và trụy tim mạch (12). Suy thận có thể là một biểu hiện muộn (24 giờ sau khi uống).
- Acid oxalic được hình thành trong quá trình chuyển hóa ethylene glycol kết hợp với calci để tạo thành các tinh thể calci oxalate không hòa tan, lắng đọng trong một số mô, đặc biệt là ống thận. Những tinh thể này là một nguồn gây tổn thương ống thận, và có thể nhìn thấy trên kính hiển vi với nước tiểu. Hình dạng của các tinh thể (tức là, các tinh thể monohydrat mỏng, trái ngược tinh thể dihydrate hình hộp) là đặc trưng nhất cho ngộ độc ethylene glycol (12).

### 3. Điều trị

#### a. Fomepizole

Fomepizole ức chế alcohol dehydrogenase, men tham gia vào bước đầu của quá trình chuyển hóa ethylene glycol (xem Hình 47.1). Phác đồ về liều cho cả ngộ độc ethylene glycol và methanol được trình bày trong Bảng 47.3. Điều trị nên bắt đầu trong vòng 4 giờ sau khi uống để có kết quả tối ưu.



HÌNH 47.1 Sự chuyển hóa của ethylene glycol và methanol ở gan. AD = alcohol dehydrogenase, LDH = lactate dehydrogenase, FMP = fomepizole.

1. Start with an IV loading dose of 15 mg/kg.
2. Follow with a dose of 10 mg/kg IV every 12 hrs for 4 doses.
3. Then increase the dose to 15 mg/kg IV every 12 hrs<sup>†</sup>, and continue until the following end-points are reached:
  - (a) the plasma toxin level is <20 mg/dL,
  - (b) the plasma pH is normal,
  - (c) the patient is asymptomatic.
4. If more than one hemodialysis session is required, change the dose to 15 mg/kg IV every 4 hrs until dialysis is no longer necessary.

<sup>†</sup>The increased dose is compensation for a drug-induced increase in metabolism. From Reference 12.

b. **Thẩm tách máu**

Sự thanh thải của ethylene glycol và tất cả các chất chuyển hóa của nó được tăng cường bằng thẩm tách máu. Các chỉ định cho thẩm tách máu ngay lập tức bao gồm nhiễm toan máu nặng (pH <7.1) và bằng chứng về tổn thương cơ quan đích đáng kể (ví dụ, hôn mê, co giật và suy thận) (12). Nhiều đợt thẩm tách máu có thể là cần thiết, và nên điều chỉnh liều fomepizole nếu thẩm tách máu là liên tục (xem Bảng 47.3).

c. **Điều trị bổ trợ**

Thiamine (100 mg tĩnh mạch mỗi ngày) và pyridoxine (100 mg tĩnh mạch mỗi ngày) được khuyến cáo để chuyển acid glyoxylic thành dạng các chất chuyển hóa không độc (xem Hình 47.2).

## B. Methanol

Methanol (còn được gọi là rượu gỗ vì lần đầu tiên được chưng cất từ gỗ) là thành phần thường gặp trong sơn móng tay, chất đánh bóng, nước rửa kính chắn gió và nhiên liệu nấu ăn dạng rắn (Sterno) (12).

### 1. Sinh lý bệnh

- a. Giống như ethylene glycol, methanol dễ dàng được hấp thụ từ đường tiêu hóa trên, và được chuyển hóa bởi alcohol dehydrogenase trong gan (xem Hình 47.1).
- b. Chất chuyển hóa chính là acid formic, một acid mạnh mà dễ dàng phân ly và tạo ra nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao. Acid formic cũng là một độc tố ty thể bằng cách ức chế cytochrome oxydase và ngăn chặn sản xuất năng lượng oxy hóa. Các mô đặc biệt dễ bị tổn thương là võng mạc, thần kinh thị giác và hạch nền (12).
- c. Chuyển hóa metanol thúc đẩy quá trình chuyển pyruvate thành lactate theo cách tương tự

được mô tả cho chuyển hóa ethylene glycol, và sản xuất lactate được làm tăng thêm bởi ảnh hưởng ngộ độc acid formic (xem Hình 47.1).

## 2. Đặc điểm lâm sàng

- Biểu hiện ban đầu bao gồm các dấu hiệu say rượu rõ ràng mà không có mùi rượu trên hơi thở.
- Các dấu hiệu muộn hơn (6- 24 giờ sau khi uống) bao gồm rối loạn thị giác (ví dụ, ám điểm, mờ mắt, mù hoàn toàn), giảm ý thức, hôn mê và co giật toàn thân (12).
- Rối loạn thị giác là đặc trưng của ngộ độc methanol, và không phải là một đặc điểm của ngộ độc ethylene glycol. Kiểm tra võng mạc có thể cho phát hiện phù gai thị và phù võng mạc toàn thể.

## 3. Kết quả xét nghiệm

- Các xét nghiệm cho thấy nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao, tương tự như ngộ độc ethylene glycol. Tuy nhiên, không có tinh thể niệu trong ngộ độc methanol.
- Một xét nghiệm methanol huyết tương hiện có sẵn, và nồng độ trên 20 mg/dL được xem là ngộ độc. Tuy nhiên, kết quả của xét nghiệm huyết tương không có sẵn ngay lập tức, và không được sử dụng trong quyết định bắt đầu điều trị.

## 4. Điều trị

Điều trị ngộ độc methanol giống như được mô tả cho ngộ độc ethylene glycol, ngoại trừ những điều sau đây:

- Suy giảm thị lực là một chỉ định để lọc máu.
- Acid folinic được sử dụng như liệu pháp bổ trợ trong ngộ độc methanol (thay vì thiamine và pyridoxine). Acid folinic (leucovorin) có thể chuyển đổi acid formic thành các chất chuyển hóa không độc. Liều khuyến cáo là 1 mg/kg tĩnh mạch, tối đa 50 mg, cách 4 giờ (12). Nên sử dụng acid folic nếu không có acid folinic.

# IV. PHOSPHATE HỮU CƠ

---

Phơi nhiễm với các hợp chất phosphate hữu cơ trong thuốc trừ sâu (ví dụ, parathion) có thể gây tử vong nhiều hơn trên toàn thế giới mỗi năm so với bất kỳ hợp chất sinh học (xenobiotic) nào khác (13) và phơi nhiễm với phosphate hữu cơ “tác nhân thần kinh” (ví dụ, sarin) là mối đe dọa ngày càng tăng. Tỷ lệ tử vong trong ngộ độc phosphate hữu cơ (OP) là 10-40% (13-15).

## A. Sinh lý bệnh

- OP dễ dàng được hấp thu qua phổi, đường tiêu hóa và niêm mạc miệng. Hấp thu qua da nguyên vẹn là giới hạn, nhưng hấp thu qua da có thể nổi bật trong phơi nhiễm nặng (13).



2. Hoạt động chính của OP là ức chế acetylcholinesterase và sự tích lũy acetylcholine (ACh) sau đó tại các thụ thể cholinergic (thụ thể muscarinic và nicotinic) trong mô thần kinh và cơ. Kết quả kích hoạt cholinergic chịu trách nhiệm cho các đặc điểm lâm sàng của ngộ độc OP, còn được gọi là hội chứng cholinergic (hoặc cơn bão cholinergic trong trường hợp nghiêm trọng).

## B. Đặc điểm lâm sàng

1. Các đặc điểm đặc trưng của ngộ độc OP được tóm tắt dưới đây (13,14):
  - a. **CNS** - Kích động và lú lẫn xuất hiện sớm, với sự tiến triển nhanh chóng đến lơ mơ và hôn mê. Động kinh là không thường gặp sau khi phơi nhiễm với thuốc trừ sâu, trong khi các tác nhân thần kinh có thể gây trạng thái động kinh (14).
  - b. **Đồng tử** - Co đồng tử (miosis) là một trong những dấu hiệu kích hoạt cholinergic luôn gặp trong ngộ độc OP.
  - c. **Cơ** - Kích thích thụ thể nicotinic có thể tạo ra run giật cơ, và kích thích thụ thể liên tục có thể dẫn đến giảm điều hòa và yếu cơ sau đó (một dấu hiệu muộn) (14).
  - d. **Các tuyến ngoại tiết** - Kích hoạt cholinergic thúc đẩy quá trình tăng tiết ở các tuyến ngoại tiết, dẫn đến đổ mồ hôi, chảy nước mắt, chảy nước bọt và tăng tiết phế quản.
  - e. **Hô hấp** - Suy hô hấp cấp có thể xuất hiện bất cứ lúc nào sau khi phơi nhiễm với OP. Các yếu tố đóng góp bao gồm tăng tiết phế quản, yếu cơ hô hấp (14) và giảm thông khí do nguyên nhân thần não (15).
  - f. **Đường tiêu hóa** - Nôn mửa, và tiêu chảy là những đặc điểm nổi bật của ngộ độc OP, và mất dịch qua đường tiêu hóa, cùng với sự tăng tiết của các tuyến ngoại tiết, có thể dẫn đến thiếu thể tích tuần hoàn sâu sắc.
  - g. **Đường tiết niệu** - Co thắt bàng quang và tiểu không tự chủ là hậu quả thường gặp của kích hoạt cholinergic.
2. Các biểu hiện chính của ngộ độc OP được tóm tắt bằng phương pháp ghi nhớ SLUDGEM: nước bọt (Salivation), nước mắt (Lacrimation), tiểu tiện (Urination), tiêu chảy (Diarrhea), rối loạn tiêu hóa (Gastrointestinal upset), nôn (Emesis), and co đồng tử (Miosis).

## C. Điều trị

### 1. Atropine

- a. Atropine ngăn chặn các thụ thể muscarinic, và là điều trị đầu tay cho ngộ độc OP (13,14,16).
- b. Liều đầu là 2 mg tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Nếu các triệu chứng nặng phát triển, có thể dùng thêm hai liều, mỗi liều cách nhau 10 phút (13). Nếu các triệu chứng nặng ngay khi vào viện, nhiều liều 2 mg có thể được dùng nối tiếp nhau.
- c. Atropine không chặn các thụ thể nicotinic, và do đó không ngăn chặn các biểu hiện cơ của ngộ độc OP.

## 2. Glycopyrrolate

- a. Glycopyrrolate chặn các thụ thể muscarinic (như atropine), nhưng không vượt qua hàng rào máu não (không giống như atropine), và do đó không ngăn chặn các biểu hiện CNS của ngộ độc OP (13).
- b. Tác nhân này có thể được sử dụng kết hợp với atropine khi atropine gây độc tính CNS kháng muscarinic (ví dụ, kích động) nhưng không đảo ngược hoàn toàn tác dụng kích thích thụ thể muscarinic ngoại biên.
- c. Liều glycopyrrolate thông thường là 1-2 mg tĩnh mạch, có thể lặp lại khi cần thiết cho đến khi các triệu chứng giảm bớt (10). Liều cao hơn có thể cần trong trường hợp nặng (10).

## 3. Pralidoxime (2-PAM)

- a. Pralidoxime (2-PAM) kích hoạt lại acetylcholinesterase bị phosphoryl hóa bằng cách liên kết với phân tử OP (16). Tác nhân này chỉ có hiệu quả nếu bắt đầu sớm trong quá trình ngộ độc OP (vì sự lão hóa acetylcholin-esterase) (14).
- b. Một phác đồ được khuyến cáo cho 2-PAM là 1 g (trong 1 giờ) mỗi 4 giờ cho đến khi đảo ngược các dấu hiệu và triệu chứng cholinergic (14). Ngoài ra, 2-PAM có thể được truyền liên tục liều cao 1g/giờ (17).
- c. Điều trị này có thể được yêu cầu trong vài ngày (14).

## 4. Benzodiazepine

Các thuốc benzodiazepine (midazolam, lorazepam) được ưu tiên để điều trị kích động và co giật do OP (xem Bảng 43.5 để biết thông tin về liều của benzodiazepine).

## 5. Khử nhiễm đường tiêu hóa

- a. Than hoạt tính được khuyến cáo cho những bệnh nhân nghi ngờ ngộ độc OP, nhưng chỉ khi nó có thể được dùng trong giờ đầu tiên sau khi phơi nhiễm với chất độc OP (14).
- b. Rửa dạ dày có thể được xem xét trước khi dùng than hoạt, nhưng chỉ ở những bệnh nhân được đặt nội khí quản (14).

## 6. Khử nhiễm da

Trong khi sự hấp thu OP qua da là khác nhau, nhưng việc cởi bỏ quần áo và rửa bệnh nhân bị phơi nhiễm là một biện pháp hợp lý để hạn chế phơi nhiễm và ngăn ngừa lây truyền OP giữa các nhân viên chăm sóc sức khỏe (14). Điều này cần được thực hiện ngay lập tức, trước khi nhập ICU. Găng tay, áo choàng và bảo vệ mắt là bắt buộc trong quá trình khử nhiễm.

## REFERENCES

1. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. Crit Care Clin 2012; 28:537–548.

2. Hall JE. *Medical Physiology*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier, W.B. Saunders, Co, 2011:495–504.
3. Lumb AB. *Nunn's Applied Respiratory Physiology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2010:179–215.
4. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Resp Crit Care Med* 2012; 186:1095–1101.
5. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol* 2007; 99:322–324.
6. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983; 40:433–435.
7. Buckley NA, Juurlick DN, Isbister G, et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 4:CD002041.
8. Anseeuw K, Delvau N, Burill-Putze G, et al. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Eur J Emerg Med* 2013; 20:2–9.
9. Baud FJ. Cyanide: critical issues in diagnosis and treatment. *Hum Exp Toxicol* 2007.
10. Weiner SW. Toxic alcohols. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al., eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2011:1400–1410.
11. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Jr, et al. 2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol* 2012; 50:911–1164.
12. Kruse PA. Methanol and ethylene glycol intoxication. *Crit Care Clin* 2012; 28:661–711.
13. Eddlestrom M, Clark, RF. Insecticides: Organic Phosphorus compounds and Carbamates. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2011:1450–1466.
14. Blain PG. Organophosphorus poisoning (acute). *Clinical Evidence* 2011; 05:2102.
15. Carey JL, Dunn C, Gaspari RJ. Central respiratory failure during acute organophosphate poisoning. *Respiratory Physiology Neurobiology* 2013; 189:403–10.
16. Weissman BA, Raveh L. Multifunctional drugs as novel antidotes for organophosphates' poisoning. *Toxicology* 2011; 149–155.
17. Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, et al. Continuous Pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368:2136–2141.

